APPUNTI
CHIMICA ORGANICA

Indice degli argomenti

ERRATA CORRIGE

Pagina/Riga	Testo errato	Testo corretto
Pagina 95	(nell'immagine a fondo pagina) 7-(2-metilpentil)-dodecano	6-(2-metilpentil)-dodecano
Pagina 152/Riga 4	Illegibile	Ci aspettiamo un massimo di $2^3 = 8$ stereoisomeri suddivisi in 8/2 = 4 coppie di enantiomeri.

1 Atomi e Legami

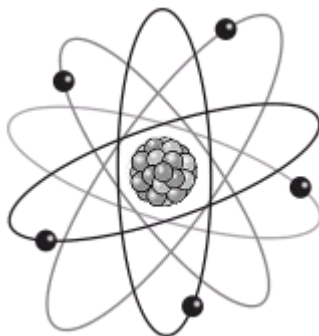
Ogni sostanza chimica è costituita dalla combinazione, in diverse proporzioni, di 92 tipi di atomi.

Il termine atomo significa indivisibile e fu coniato dal filosofo greco Democrito per indicare l'esistenza in natura di particelle elementari, non ulteriormente divisibili.

In realtà i 92 tipi di materia che costituiscono l'universo non sono atomi in senso etimologico poiché possono essere ulteriormente spezzati in particelle più piccole. Tuttavia ciascuno dei 92 tipi di atomo corrisponde ad una sostanza chimica elementare o **elemento chimico**, non scomponibile in sostanze chimiche più semplici. Ogni elemento chimico viene convenzionalmente indicato con un **simbolo chimico** di una o due lettere, di cui la prima maiuscola.

1.1 Struttura atomica

Tutti gli atomi sono formati da 3 tipi di particelle più piccole (**particelle subatomiche**):
- Il **protone** il quale possiede la più piccola quantità di carica positiva finora osservata in natura ($1,6 \cdot 10^{-19}$ coulomb) e massa pari a $1,67 \cdot 10^{-24}$ g.
- Il **neutrone** il quale non possiede carica elettrica e presenta una massa dello stesso ordine di grandezza del protone.
- l'**elettrone** il quale possiede la più piccola quantità di carica elettrica negativa finora osservata, pari ma di segno opposto a quella del protone. L'elettrone presenta una massa circa 2000 volte inferiore rispetto a quella di un protone (1/1836).

Ricordiamo che cariche dello stesso segno si respingono, mentre cariche di segno contrario si attraggono.
Gli atomi sono costituiti da una massiccia e densa parte centrale positiva, formata da protoni e neutroni, detta **nucleo** con dimensioni dell'ordine di 10^{-15} m, e da una rarefatta nuvola di elettroni che orbitano a grandi distanze dal nucleo con velocità dell'ordine di 10^{11} m/s e dimensione dell'ordine di 10^{-10} m.

Un atomo risulta elettricamente neutro quando possiede tanti elettroni quanti protoni, per cui le sue cariche negative compensano (neutralizzano) esattamente le sue catiche positive. Un atomo neutro può acquistare uno o più elettroni, diventando in questo modo uno ione negativo (**anione**) oppure può perdere uno o più elettroni, diventando uno ione positivo (**catione**).

Gli atomi si legano tra loro a formare i diversi composti chimici rimanendo a contatto con la superficie del guscio elettronico (i gusci elettronici non permettono infatti agli atomi di avvicinarsi oltre una certa distanza in virtù della repulsione elettrostatica esistente tra cariche dello stesso segno).
Quando due o più atomi si uniscono si parla di **molecola**. Se una molecola è formata da atomi dello stesso elemento si parla di **sostanza semplice** o **elementare**.

Fe	O_2	H_2	Au	N_2	S_8
ferro	ossigeno	idrogeno	oro	azoto	zolfo

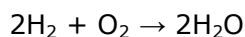
L'**indice** posto in basso a destra indica il numero di atomi legati a formare una molecola. Quando non è presente è sottinteso l'indice 1.
Se una molecola è formata da atomi di elementi diversi si parla di **sostanza composta** o, più semplicemente, di **composto**.

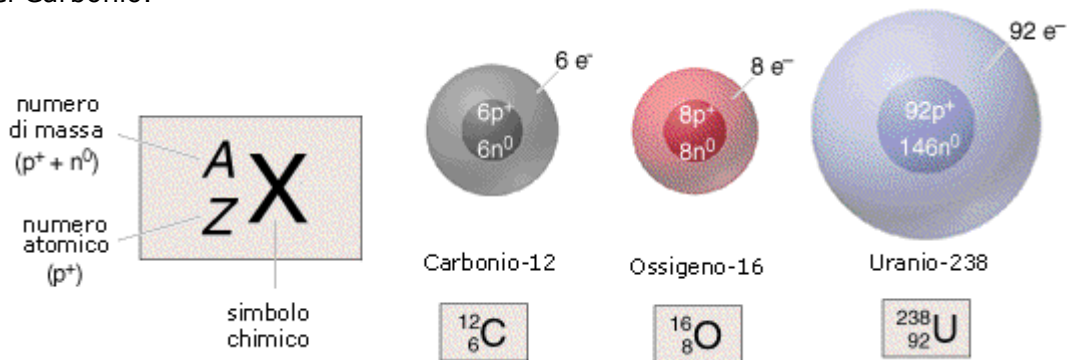
H_2O	CO_2	NH_3	CH_4	H_3PO_4
acqua	anidride carbonica	ammoniaca	metano	acido fosforico

I cationi vengono rappresentanti scrivendo ad esponente il numero di cariche positive (elettroni persi), mentre gli anioni scrivendo ad esponente il numero di cariche negative (elettroni acquistati).

K^+ Ca^{2+} Fe^{3+} Pb^{4+} NH_4^+ F^- S^{2-} PO_4^{3-}

Quando si scrive una reazione chimica le sostanze che reagiscono (**reagenti**) vengono separate dalle sostanze che si formano (**prodotti di reazione**) dal segno di reazione (→). Una doppia freccia (⇄) indica che la reazione non si completa e siamo in presenza di un equilibrio chimico in cui i reagenti si trasformano nei prodotti ed i prodotti si trasformano nei reagenti con la medesima velocità.
Sia i reagenti che i prodotti di reazione sono preceduti da un numero, detto **coefficiente stechiometrico**, che indica il numero di molecole che partecipa alla reazione. Il coefficiente 1 è sottinteso.

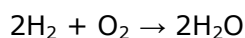
$$2H_2 + O_2 \rightarrow 2H_2O$$

Nell'esempio precedente. due molecole di idrogeno (biatomico) reagiscono con una molecola di ossigeno (biatomico) per dare due molecole di acqua.
Una reazione in cui compaiano i corretti coefficienti stechiometrici si dice "**bilanciata**".
I coefficienti stechiometrici sono necessari al fine di soddisfare il principio di conservazione della massa. Durante la reazione infatti non si possono creare e non possono sparire atomi. Il numero di atomi di un elemento che si trova tra i reagenti deve sempre essere uguale al numero di atomi dello stesso elemento che si trova tra i prodotti di reazione.
Una reazione bilanciata è corretta non solo dal punto di vista qualitativo, ma anche da quello quantitativo e ci fornisce dunque informazioni sui rapporti con con cui le sostanze reagiscono.

Ogni atomo è univocamente determinato ed individuato dal numero dei suoi protoni o **numero atomico Z.** I 92 atomi possiedono un numero di protoni che va da 1 (per l'Idrogeno H) fino a 92 (per l'Uranio U). Atomi di un medesimo elemento (stesso numero atomico) che differiscano per il numero di neutroni (**N**) si dicono **isotopi**. Gli isotopi vengono rappresentati ponendo il numero atomico Z in basso a sinistra del simbolo dell'elemento ed il **numero di massa A** (Z + N) in alto a sinistra. Ad esempio il simbolo ${}^{14}_{6}C$ (carbonio sei-quattordici) rappresenta l'isotopo del Carbonio che possiede 6 protoni e 8 neutroni (N = A – Z = 14 – 6 = 8). Il numero atomico può essere sottointeso e così si può ad esempio scrivere ${}^{12}C$ o C-12 per indicare l'isotopo sei-dodici del Carbonio.

Alcuni isotopi sono instabili, sono cioè soggetti a decadimento radioattivo (**radioisotopi**). Il decadimento radioattivo comporta l'emissione di particelle energetiche con trasformazione degli isotopi instabili in isotopi di elementi diversi (**trasmutazione**).
La maggior parte degli elementi è presente in natura come miscele di isotopi e quindi il numero di massa A non deve essere confuso con la massa effettiva di un elemento. La massa di un elemento risulta infatti essere la media ponderata delle masse dei suoi isotopi. Per indicare le masse degli atomi (o dei composti chimici) sarebbe scomodo usare l'unità di misura ordinaria della massa, il kg o il g. Per questo motivo si utilizza una unità di misura relativa, prendendo come riferimento la massa del ^{12}C.
Si definisce **dalton** o **unità di massa atomica** (**uma** o **u**) una massa pari ad 1/12 (un dodicesimo) della massa del C-12. Una unità di massa atomica è pari a $1{,}66\cdot10^{-24}$ g.
Si definisce **massa relativa** (spesso indicata come **peso relativo**) di un atomo o di una molecola il rapporto tra la sua massa e 1/12 della massa del Carbonio-12. La massa di una sostanza risulta quindi essere "relativa" alla massa del C-12, presa arbitrariamente e convenzionalmente come unità di misura.

Così quando affermiamo che il Cloro ha una massa atomica relativa di 35,5 dalton (o uma o u) ciò significa che una miscela dei suoi isotopi "pesa" 35,45 volte più di 1/12 del C-12. Se si analizza un campione di Cloro si trova infatti che esso è costituito per circa il 75% dall'isotopo Cl-35, mentre il rimanente 25% è Cl-37. La massa atomica relativa è dunque la media ponderata delle masse degli isotopi del Cloro: $35 \times 0.75 + 37 \times 0.25 = 35.5$ u
Spesso i chimici usano il termine "peso relativo" come sinonimo di "massa relativa".

I pesi atomici relativi sono tabulati nella tabella periodica. Per calcolare i pesi molecolari relativi è sufficiente sommare i pesi atomici relativi di tutti gli atomi presenti in una molecola.
Ad esempio sapendo che l'Ossigeno pesa 16 u e l'Idrogeno 1 u, una molecola d'acqua H_2O peserà 18 u (1 + 1 + 16), mentre una molecola di anidride carbonica CO_2 peserà 44 u (12 + 16 + 16).
Un'altra unità di misura, usata per esprimere quantità macroscopiche di materia, è la **mole.**
1 mole di una sostanza è pari al suo peso relativo espresso in grammi.
Così una mole di ossigeno gassoso O_2 è pari a 32 g di ossigeno (il peso relativo è 16 + 16 = 32 u). 1 mole di acqua è pari a 18 g di acqua, 1 mole di anidride cabonica è pari a 44 g di anidride carbonica.
Una mole di una qualsiasi sostanza ha la proprietà notevole di contenere sempre lo stesso numero di particelle, detto **numero di Avogadro**, pari a $6{,}022\cdot10^{23}$. Così 32 g di ossigeno e 44 g di anidride carbonica contengono sempre un numero di Avogadro di molecole.
Tale proprietà è fondamentale nelle reazioni chimiche.

Prendiamo ad esempio la reazione di sintesi dell'acqua dai suoi elementi

$$2H_2 + O_2 \rightarrow 2H_2O$$

I coefficienti stechiometrici ci informano che l'idrogeno e l'ossigeno reagiscono nel rapporto numerico (molecolare) di 2:1. In altre parole, per ogni due molecole di idrogeno che reagiscono con una molecola di ossigeno si ottengono due molecole di acqua.
Ma potremo anche affermare che due moli di idrogeno (4 g) reagiscono con una mole di ossigeno (32 g) per dare 2 moli di acqua (36 g). E ciò perché 2 moli di idrogeno contengono estattamente il doppio di molecole di 1 mole di ossigeno e quindi utilizzando le moli il rapporto molecolare di 2:1 viene comunque rispettato.
Il vantaggio sta nel fatto che ora possiamo misurare e far reagire quantità macroscopiche e facilmente misurabili di materia (4 g di idrogeno e 32 g di ossigeno).

La mole è normalmente utilizzata per misurare la concentrazione di una specie chimica in soluzione. Si difinisce **molarità** (**M**) di una soluzione il rapporto tra il numero di moli (**n**) di soluto ed il volume in litri della soluzione (M=n/V) . La concentrazione di un soluto si indica ponendo la formula del soluto tra parentesi quadre. Ad esempio, una soluzione di Cloruro di Sodio 0,3 molare (contenente cioè 0,3 moli di NaCl per ogni litro di soluzione) si indica così

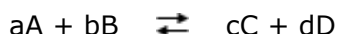
$$[NaCl] = 0,3 \text{ M}$$

o

$$[NaCl] = 0,3 \text{ mol/L}$$

Quando una reazione chimica non si completa, viene raggiunto un equilibrio in cui sono presenti sia i reagenti che i prodotti di reazione in concentrazioni costanti.

Sia ad esempio la reazione

$$aA + bB \rightleftarrows cC + dD$$

con a, b, c, d coefficienti stechiometrici delle specie chimiche A, B, C, D (la doppia freccia di reazione indica che si tratta di un equilibrio chimico e che la reazione avviene contemporaneamente nelle due direzioni). Si può dimostrare che, all'equilibrio, le concentrazioni di tutte le specie chimiche (concentrazioni di equilibrio) sono correlate e descritte dalla **legge di Guldberg-Waage**.

$$K_{eq} = \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^a}$$

dove k_{eq}, essendo ottenuta come rapporto di concentrazioni costanti, è una costante, detta **costante di equilibrio**. Il suo valore è caratteristico per ogni reazione e varia solo in funzione della temperatura. Tale relazione è fondamentale nella descrizione degli equilibri chimici.

Se il valore della costante di equilibrio è elevato (in genere molto maggiore di 1) ciò significa che il numeratore è molto più grande del denominatore: l'equilibrio viene cioè raggiunto quando le concentrazioni dei prodotti di reazione sono molto maggiori delle concentrazioni dei reagenti. In tal caso si dice che l'equilibrio è spostato verso destra (verso i prodotti).

Se il valore della costante di equilibrio è basso (in genere molto minore di 1) ciò significa che il numeratore è molto più piccolo del denominatore: l'equilibrio viene cioè raggiunto quando le concentrazioni dei reagenti sono molto maggiori delle concentrazioni dei prodotti di reazione. In tal caso si dice che l'equilibrio è spostato verso sinistra (verso i reagenti).

I 92 tipi di atomi o elementi sono stati ordinati in una tabella in ordine di numero atomico crescente, dal più leggero, l'Idrogeno, al più pesante, l'Uranio (il peso atomico dipende essenzialmente dal numero totale dei protoni e dei neutroni (**nucleoni**) che si trovano nel nucleo e quindi dal numero atomico).

La tabella é stata impostata verso la metà dell'Ottocento (1869) dal chimico russo Mendeleev il quale si accorse che, passando da elementi più leggeri ad elementi a più elevato peso atomico, le caratteristiche chimiche già incontrate in precedenza si ripresentavano periodicamente negli elementi più pesanti. Mendeleev sistemò allora gli elementi in una tabella in modo tale che gli elementi che presentavano proprietà simili si incolonnassero.

Spostandosi lungo una linea orizzontale (**periodo**) il numero atomico cresce di una unità per volta e le proprietà chimiche variano con continuità.

Scendendo lungo una colonna (**gruppo**) il numero atomico cresce di parecchie unità per volta, ma le proprietà chimiche rimangono praticamente costanti.

E' un po' come sistemare un mazzo di carte mettendo tutte le carte di uno stesso seme, dalla più piccola alla più grande, su quattro righe orizzontali, in modo tale che gli assi si incolonnino con gli assi, i due con i due e così via.

GRUPPO

Simbolo chimico — Fe; Numero atomico — 26; Massa atomica relativa (uma) — 55.85

PERIODO	IA	IIA	IIIB	IVB	VB	VIB	VIIB	VIII B	VIII B	VIII B	IB	IIB	IIIA	IVA	VA	VIA	VIIA	0
1	1 **H** 1.0079																	2 **He** 4.0026
2	3 **Li** 6.941	4 **Be** 9.012											5 **B** 10.811	6 **C** 12.011	7 **N** 14.007	8 **O** 16.00	9 **F** 19.00	10 **Ne** 20.179
3	11 **Na** 22.99	12 **Mg** 24.30											13 **Al** 26.98	14 **Si** 28.09	15 **P** 30.974	16 **S** 32.06	17 **Cl** 35.453	18 **Ar** 39.948
4	19 **K** 39.10	20 **Ca** 40.08	21 **Sc** 44.96	22 **Ti** 47.90	23 **V** 50.94	24 **Cr** 52.00	25 **Mn** 54.938	26 **Fe** 55.85	27 **Co** 58.93	28 **Ni** 58.69	29 **Cu** 63.55	30 **Zn** 65.39	31 **Ga** 69.72	32 **Ge** 72.59	33 **As** 74.92	34 **Se** 78.96	35 **Br** 79.90	36 **Kr** 83.80
5	37 **Rb** 85.47	38 **Sr** 87.62	39 **Y** 88.91	40 **Zr** 91.22	41 **Nb** 92.91	42 **Mo** 95.94	43 **Tc** (98)	44 **Ru** 101.1	45 **Rh** 102.91	46 **Pd** 106.42	47 **Ag** 107.87	48 **Cd** 112.41	49 **In** 114.82	50 **Sn** 118.71	51 **Sb** 121.75	52 **Te** 127.60	53 **I** 126.91	54 **Xe** 131.29
6	55 **Cs** 132.91	56 **Ba** 137.33	57 ***La** 138.91	72 **Hf** 178.49	73 **Ta** 180.95	74 **W** 183.85	75 **Re** 186.21	76 **Os** 190.2	77 **Ir** 192.2	78 **Pt** 195.08	79 **Au** 196.97	80 **Hg** 200.59	81 **Tl** 204.38	82 **Pb** 207.2	83 **Bi** 208.98	84 **Po** (209)	85 **At** (210)	86 **Rn** (222)
7	87 **Fr** (223)	88 **Ra** 226.02	89 **†Ac** 227.03	104 **Rf** (261)	105 **Db** (262)	106 **Sg** (263)	107 **Bh** (262)	108 **Hs** (265)	109 **Mt** (266)	110 § (269)	111 § (272)	112 § (277)						

*Lanthanide Series	58 **Ce** 140.12	59 **Pr** 140.91	60 **Nd** 144.24	61 **Pm** (145)	62 **Sm** 150.4	63 **Eu** 151.97	64 **Gd** 157.25	65 **Tb** 158.93	66 **Dy** 162.50	67 **Ho** 164.93	68 **Er** 167.26	69 **Tm** 168.93	70 **Yb** 173.04	71 **Lu** 174.97
†Actinide Series	90 **Th** 232.04	91 **Pa** 231.04	92 **U** 238.03	93 **Np** 237.05	94 **Pu** (244)	95 **Am** (243)	96 **Cm** (247)	97 **Bk** (247)	98 **Cf** (251)	99 **Es** (252)	100 **Fm** (257)	101 **Md** (258)	102 **No** (259)	103 **Lr** (260)

La somiglianza chimica tra elementi appartenenti ad un medesimo gruppo é dovuta al tipo di distribuzione degli elettroni attorno al nucleo. Gli elettroni orbitano infatti intorno al nucleo secondo schemi particolari, scoperti solamente nella prima metà del Novecento.

Gli elettroni si sistemano solo a certe distanze dal nucleo, andando a formare **7** strati o **gusci elettronici**, a ciascuno dei quali compete una certa energia caratteristica (quantizzata), detta **livello energetico.** Ogni livello energetico è a sua volta costituito da **sottolivelli** detti **orbitali**, anch'essi con energie definite e caratteristiche (quantizzate). Ogni orbitale può contenere al massimo 2 elettroni.
Esistono 4 tipi di orbitali, indicati con le lettere **s**, **p**, **d**, **f**, che si dispongono nei 7 livelli energetici in modo caratteristico. Ciascun orbitale è preceduto dal numero (da 1 a 7) del livello energetico al quale appartiene.

1° Livello energetico
1 orbitale s (**1s**) capienza max: 2 elettroni

2° Livello energetico
1 orbitale s (**2s**) capienza max: 2 elettroni
3 orbitali p (**2p**) capienza max: 6 elettroni

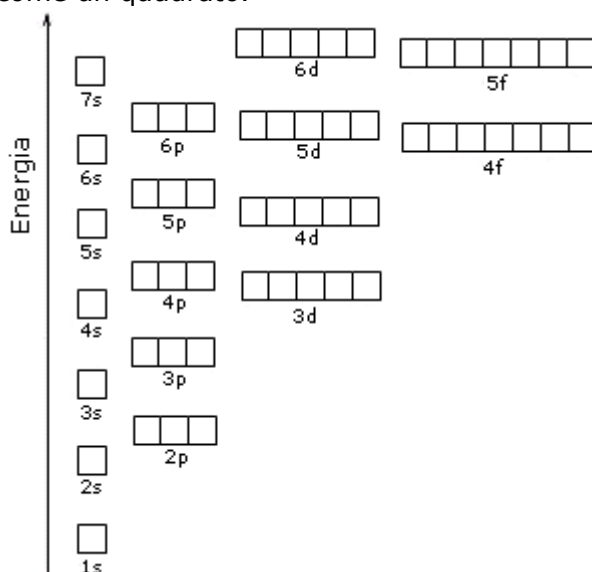
3° Livello energetico
1 orbitale s (**3s**) capienza max: 2 elettroni
3 orbitali p (**3p**) capienza max: 6 elettroni
5 orbitali d (**3d**) capienza max: 10 elettroni

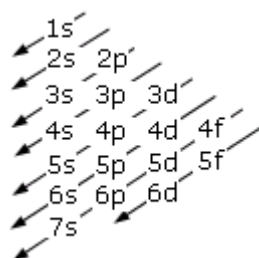
4° Livello energetico
1 orbitale s (**4s**) capienza max: 2 elettroni
3 orbitali p (**4p**) capienza max: 6 elettroni
5 orbitali d (**4d**) capienza max: 10 elettroni
7 orbitali f (**4f**) capienza max: 14 elettroni

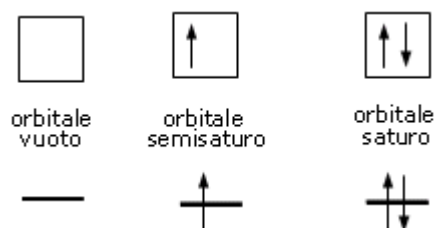
I **livelli successivi** presentano al massimo la struttura orbitalica del quarto livello. Gli atomi più pesanti, come l'Uranio, hanno elettroni a sufficienza per occupare 7 livelli energetici, senza tuttavia riuscire a riempirli completamente.
Anche se, in teoria, i livelli energetici più esterni possono presentare tutti i tipi di orbitali, in pratica un atomo non possiede mai un numero di elettroni sufficiente a riempire tutti i possibili orbitali esterni. Così la struttura orbitalica di un atomo è, in pratica, la seguente

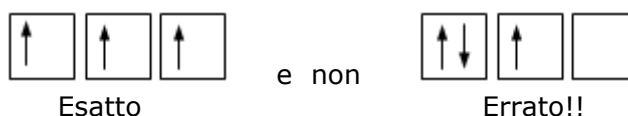
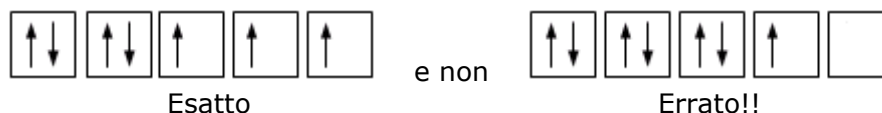
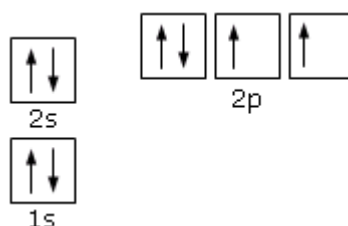
Livello	**Orbitali consentiti**				**Campienza elettronica**
1°	***1s***				**2**
2°	***2s***	***2p***			2+6=**8**
3°	***3s***	***3p***	***3d***		2+6+10=**18**
4°	***4s***	***4p***	***4d***	***4f***	2+6+10+14=**32**
5°	***5s***	***5p***	***5d***	***5f***	"
6°	***6s***	***6p***	***6d***		"
7°	***7s***				"

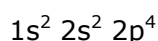
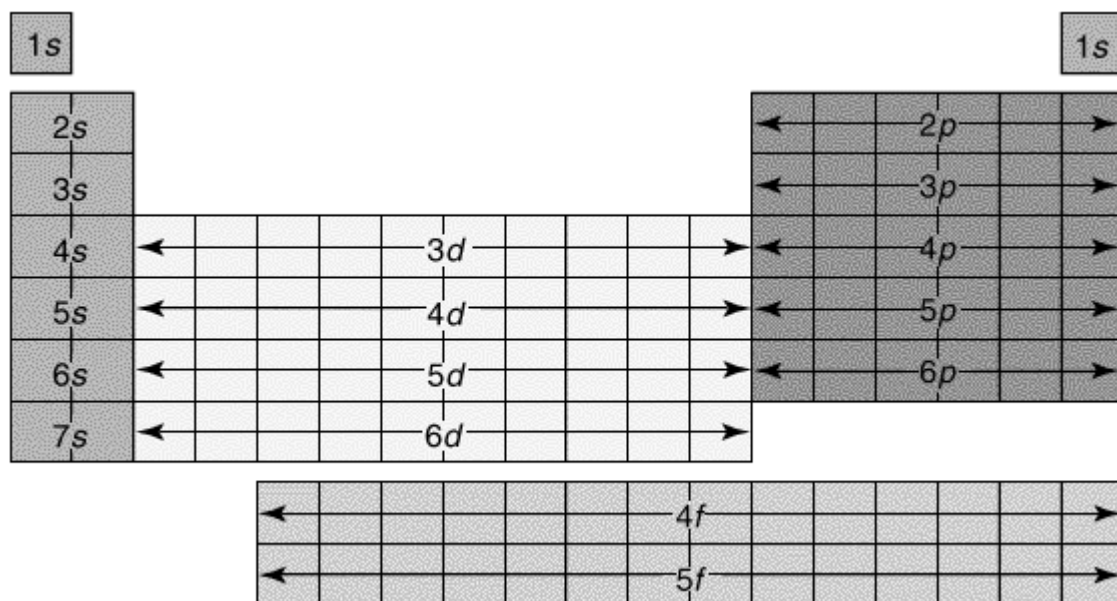
I tre orbitali p di un medesimo livello energetico presentano lo stesso contenuto energetico e si dicono pertanto **isoenergetici** o **degeneri**. Questo accade anche per i cinque orbitali d di un medesimo livello energetico e per i sette orbitali f di un medesimo livello energetico.
Gli elettroni si distribuiscono negli orbitali obbedendo alle cosiddette **3 regole di Aufbau** (o **regole di costruzione**).

1) Principio di minima energia – Gli elettroni occupano sempre l'orbitale vuoto ad energia più bassa. Il contenuto energetico degli orbitali è riportato nello schema seguente, in cui ogni orbitale è rappresentato come un quadrato.

Come conseguenza di tale struttura energetica l'ordine di riempimento degli orbitali in funzione del loro contenuto energetico risulta essere quello che si ottiene seguendo le diagonali dello schema seguente.

1s
2s 2p
3s 3p 3d
4s 4p 4d 4f
5s 5p 5d 5f
6s 6p 6d
7s

E dunque
1s → 2s → 2p → 3s → 3p → 4s → 3d → 4p → 5s → 4d → 5p → 6s → 4f → 5d → 6p → 7s → 5f → 6d

2) Principio di esclusione di Pauli - Ogni orbitale può contenere al massimo 2 elettroni i quali saturano l'orbitale disponendosi con spin controversi (**antiparalleli**). Lo **spin** (momento angolare intrinseco) è una caratteristica vettoriale degli elettroni (gli elettroni si comportano come minuscole trottole che ruotano attorno al proprio asse e quindi possiedono un momento angolare). Un elettrone può possedere solo due valori di spin (anche lo spin è quantizzato). Gli elettroni negli orbitali vengono rappresentati con delle frecce verticali (che rappresentano il vettore spin).
Rappresentando dunque gli orbitali come quadrati o, come spesso si usa, come linee orizzontali, si possono presentare 3 situazioni

Un orbitale saturo presenta i due elettroni con spin antiparalleli (↑↓)

3) Principio di massima molteplicità di Hund – Gli elettroni si dispongono negli orbitali degeneri uno per orbitale con spin parallelo fino a semisaturarli tutti e, successivamente, li saturano seguendo il principio di esclusione Pauli. Così, se dobbiamo inserire 3 elettroni nei tre orbitali degeneri 2p, otterremo la seguente configurazione

O, dovendo inserire 7 elettroni nei cinque orbitali degeneri 4d, si otterrà

Applicando dunque le 3 regole di Aufbau possiamo ottenere la configurazione elettronica dell'Ossigeno (Z = 8). I suoi 8 elettroni si distribuiranno secondo il seguente schema

La configurazione elettronica dell'Ossigeno può essere riassunta in modo sintetico scrivendo gli elettroni ad esponente degli orbitali che li contengono

$$1s^2\ 2s^2\ 2p^4$$

Seguendo le regole di Aufbau per tutti gli elementi chimici, si trova che la tabella periodica può essere suddivisa in quattro regioni (o blocchi), ognuna associata al riempimento di un particolare tipo di orbitale.

Gli atomi utilizzano prevalentemente gli elettroni del loro livello energetico più esterno (**elettroni superficiali** o **elettroni di valenza**) per interagire e legarsi tra loro. Il comportamento chimico di un atomo dipende dunque dal numero e dalla disposizione degli elettroni dell'ultimo livello energetico. Per capire la reattività di un atomo è dunque sufficiente conoscere la sua **configurazione elettronica superficiale** o **configurazione dello strato di valenza**.
Scrivendo, ad esempio, le configurazioni elettroniche superficiali degli elementi dei primi tre periodi chimici della tabella periodica, si osserva come gli elementi che si incolonnano in uno stesso gruppo chimico presentano la medesima configurazione elettronica superficiale.
La configurazione elettronica superficiale semplicemente si ripete periodicamente in livelli energetici via via più esterni.
Atomi di elementi diversi che presentino la medesima configurazione elettronica superficiale (il medesimo numero di elettroni sul loro ultimo livello) manifestano caratteristiche chimiche simili.

Così, ad esempio, lo Zolfo, che si trova sotto l'Ossigeno, presenta la medesima configurazione superficiale (ns^2 np^4) di quest'ultimo, sul terzo livello energetico (n = 3) invece che sul secondo (n = 2). Per questo motivo Zolfo ed Ossigeno hanno caratteristiche chimiche simili.

1A	2A	3A	4A	5A	6A	7A	8A
1 **H** $1s^1$							2 **He** $1s^2$
3 **Li** $2s^1$	4 **Be** $2s^2$	5 **B** $2s^22p^1$	6 **C** $2s^22p^2$	7 **N** $2s^22p^3$	8 **O** $2s^22p^4$	9 **F** $2s^22p^5$	10 **Ne** $2s^22p^6$
11 **Na** $3s^1$	12 **Mg** $3s^2$	13 **Al** $3s^23p^1$	14 **Si** $3s^23p^2$	15 **P** $3s^23p^3$	16 **S** $3s^23p^4$	17 **Cl** $3s^23p^5$	18 **Ar** $3s^23p^6$

Dunque le caratteristiche simili degli elementi che appartengono ad uno stesso gruppo chimico dipendono essenzialmente dal numero di elettroni presenti sul livello energetico più superficiale, indipendentemente dal fatto che questo sia il primo, il secondo o l'ultimo.

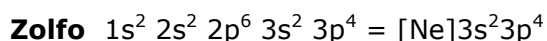
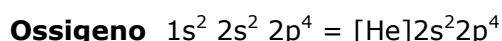
Gli elementi del gruppo 1A hanno tutti 1 elettrone superficiale
Gli elementi del gruppo 2A hanno tutti 2 elettroni superficiali
Gli elementi del gruppo 3A hanno tutti 3 elettroni superficiali
E così via fino agli elementi del gruppo 8A (gas nobili) che hanno 8 elettroni superficiali.

Gli elementi che possiedono 8 elettroni superficiali (**configurazione otteziale**) risultano particolarmente stabili, inerti, nel senso che manifestano pochissima tendenza a reagire con altri elementi chimici.

Gli altri elementi che possiedono configurazioni elettroniche simili a quella dei gas nobili tendono a perdere o ad acquistare elettroni per raggiungere tale configurazione particolarmente stabile. Molte reazioni chimiche possono essere spiegate proprio in virtù della tendenza di molti elementi ad acquisire la configurazione ad 8 elettroni superficiali dei gas nobili (**regola dell'ottetto**).

Spesso la configurazione elettronica di un elemento viene scritta in forma sintetica facendo riferimento al gas nobile che lo precede nella tabella periodica, e che presenta tutti i suoi livelli energetici completi, ed aggiungendo solo la configurazione superficiale dell'elemento.
Ad esempio le configurazioni di Ossigeno e Zolfo possono essere scritte così

Ossigeno $1s^2\ 2s^2\ 2p^4 = [He]2s^22p^4$

Zolfo $1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^4 = [Ne]3s^23p^4$

In altre parole, l'Ossigeno presenta la stessa configurazione elettronica dell'Elio più la sua configurazione superficiale, mentre lo Zolfo presenta la medesima configurazione elettronica del Neon più la sua configurazione superficiale.

Nella maggior parte dei casi gli elettroni coinvolti nelle reazioni chimiche sono i 2 + 6 = 8 elettroni contenuti nell'orbitale s e nei tre orbitali p del livello energetico più esterno. Per questo motivo tali elettroni vengono convenzionalmente rappresentati utilizzando un metodo introdotto da Lewis.

Secondo tale metodo i 2 + 6 elettroni degli orbitali s e p del livello più esterno (**elettroni di valenza**) vengono rappresentati come punti o coppie di punti disposte ai quattro lati del simbolo chimico dell'elemento. Idealmente, ogni lato del simbolo chimico è associato ad un orbitale.

Per maggior chiarezza diamo la **configurazione di Lewis** o **struttura di Lewis** degli elementi appartenenti al 2° periodo.

Elemento	**Orbitale s**	**Orbitali p**	**Configurazione superficiale**	**Configurazione di Lewis**
Litio	↑	— — —	$2s^1$	Li·
Berillio	↑↓	— — —	$2s^2$	:Be o ǀBe
Boro	↑↓	↑ — —	$2s^22p^1$	:B· o ǀB·
Carbonio	↑↓	↑ ↑ —	$2s^22p^2$	:Ċ· o ǀĊ·
Azoto	↑↓	↑ ↑ ↑	$2s^22p^3$	:N· o ǀN·
Ossigeno	↑↓	↑↓ ↑ ↑	$2s^22p^4$	:O· o ǀO·
Fluoro	↑↓	↑↓ ↑↓ ↑	$2s^22p^5$	:F· o ǀF·
Neon	↑↓	↑↓ ↑↓ ↑↓	$2s^22p^6$	:Ne: o ǀNeǀ

Come si vede, le coppie di elettroni vengono più spesso rappresentate con una barretta.

E' evidente che tutti gli elementi che appartengono ad un medesimo gruppo chimico, possedendo la medesima configurazione elettronica superficiale, presentano la stessa struttura di Lewis

Periodo	1A(1)	2A(2)	3A(13)	4A(14)	5A(15)	6A(16)	7A(17)	8A(18)
	ns^1	ns^2	ns^2np^1	ns^2np^2	ns^2np^3	ns^2np^4	ns^2np^5	ns^2np^6
2	Li	Be	B	C	N	O	F	Ne
3	Na	Mg	Al	Si	P	S	Cl	Ar

1.2 Gli orbitali atomici

Gli orbitali atomici sono una descrizione matematica dello stato degli elettroni all'interno di un atomo introdotta da Erwin Schrödinger.
Nel 1900 Max Planck propose che la materia potesse scambiare (assorbire o emettere) solo quantità discrete (pacchetti) di energia detti **quanti di radiazione** o **fotoni**. L'energia di ciascun fotone risulta essere direttamente proporzionale alla frequenza (ν) della radiazione

$$E = h\,\nu$$

con h = costante di Planck
Secondo tale ipotesi la radiazione elettromagnetica manifesta un comportamento duale. Si propaga come un'onda, ma intergisce con la materia (emissione ed assorbimento) come una particella (fotoni).
Nel 1924 Louis de Broglie avanzò l'ipotesi che anche la materia, come la radiazione elettromagnetica, possedesse una natura duale. De Broglie ipotizzò che una particella di materia in movimento, come ad esempio un elettrone, potesse manifestare un comportamento ondulatorio. Secondo DeBroglie la lunghezza d'onda di una particella di materia (lunghezza d'onda di De Broglie = λ_{DB}) è inversamente proporzionale alla sua quantità di moto p = mv

$$\lambda_{DB} = h/p$$

con h = costante di Planck

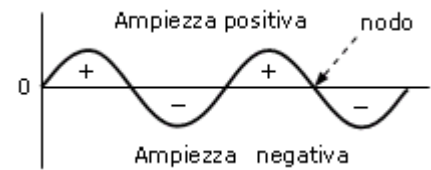
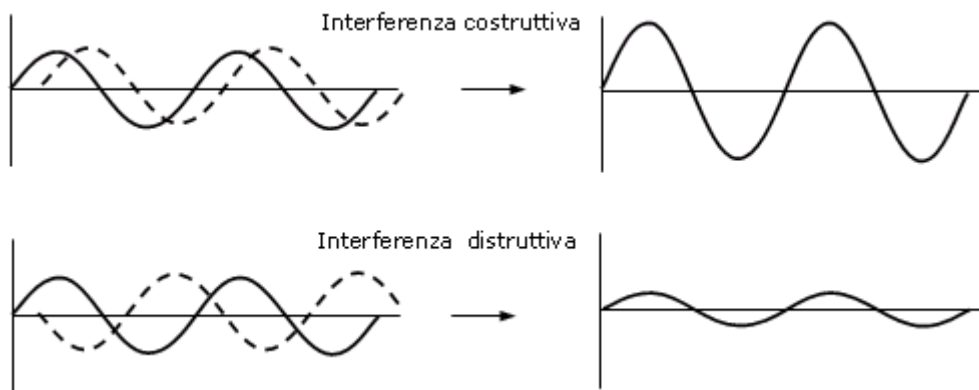
Nel 1926 Werner Heisenberg confermò il carattere ondulatorio dell'elettrone, dimostrandone la non localizzabilità. Le particelle materiali sono soggette al **principio di indeterminazione di Heisenberg**, secondo il quale, se misuriamo contemporaneamente la **posizione** (x) e la **quantità di moto** (p = mv) di una particella, esisterà necessariamente una indeterminazione (incertezza) nella misura delle due variabili, tale che il loro prodotto sia sempre maggiore o uguale alla costante di Planck divisa per 4π. In altre parole le indeterminazioni o incertezze nella misura della posizione (**Δx**) e della quantità di moto (**Δp**) devono soddisfare la relazione

$$\Delta x \cdot \Delta p \geq \frac{h}{4\pi}$$

Se decidiamo di aumentare la precisione nella misura della posizione di un elettrone ($\Delta x \to 0$), aumenta la nostra incertezza sulla sua quantità di moto ($\Delta p \to \infty$) e viceversa.

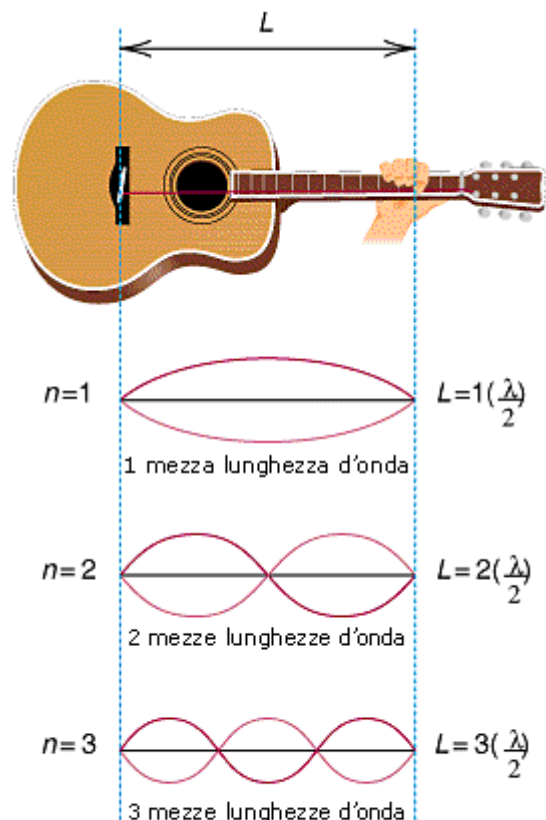
Come conseguenza del principio di indeterminazione e del carattere ondulatorio della materia non ci è possibile definire esattamente la traiettoria (**orbita**) che un elettrone percorre attorno

al nucleo e ci troviamo pertanto costretti ad individuare una regione di spazio intorno al nucleo in cui l'elettrone ha una maggiore probabilità di trovarsi (**orbitale**).

Nel 1926 Erwin Schrödinger, partendo dall'osservazione che se l'elettrone si comporta come un'onda allora deve soddisfare un'equazione di propagazione (equazione delle onde), propose un'equazione che descrive il comportamento ondulatorio di un elettrone, detta **equazione d'onda Ψ** (la lettera greca psi) o **equazione di Schrödinger**.

L'equazione d'onda, che descrive l'elettrone ha caratteristiche analoghe a quelle che descrivono le **onde stazionarie** nella meccanica classica. In entrambi i casi l'onda modifica la sua ampiezza passando alternativamente da valori positivi a negativi. I punti in cui il segno dell'onda cambia (da positivo a negativo o viceversa) e l'onda presenta ampiezza nulla si chiamano **nodi**.

Onde che si sovrappongono possono rinforzarsi (**interferenza costruttiva**) o indebolirsi, fino anche ad annullarsi (**interferenza distruttiva**), a seconda che le loro ampiezze siano dello stesso segno (**in fase**) o di segno opposto (**sfasate**)

Nella meccanica classica le onde stazionarie vengono tipicamente generate da un **oscillatore vincolato**. Ad esempio una corda di chitarra di lunghezza L è vincolata, è cioè fissa in due punti (il ponte ed il capotasto) che ne condizionano la vibrazione. Ciò e dovuto semplicemente al fatto che i due punti vincolati non essendo ovviamente in grado di vibrare, devono necessariamente coincidere con due nodi
Ora, una corda vincolata non è in grado di produrre qualsiasi vibrazione, poiché due nodi sono fissi per definizione in quanto coincidono con i vincoli e gli altri nodi si possono disporre solo in certe posizioni, equidistanti, in modo da dividere la corda in parti uguali.
Vengono in tal modo automaticamente a formarsi solo certe caratteristiche lunghezze d'onda.
In altre parole la corda può necessariamente ospitare solo un numero intero di mezze lunghezze d'onda e quindi può produrre solo quelle vibrazioni per le quali vale la relazione

$$L = n\,(\lambda/2) \qquad n = 1, 2, 3, 4........$$

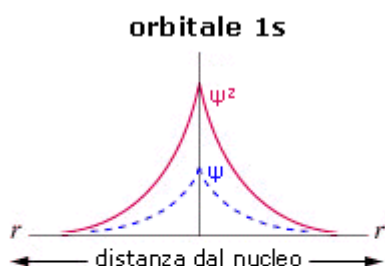
dove L è la lunghezza della corda ed n è un numero quantico che limita il numero di possibili vibrazioni

Quando la corda contiene mezza lunghezza d'onda la frequenza corrispondente è detta fondamentale, mentre le frequenze superiori sono dette armoniche.

La natura ondulatoria dell'elettrone, "vincolato" dal nucleo che lo attrae, rende l'atomo molto simile ad uno strumento musicale.

Tuttavia la meccanica che descrive le proprietà ondulatorie delle particelle quali l'elettrone differisce in modo sostanziale dalla meccanica classica ed è nota come **meccanica quantistica**.
La meccanica quantistica ci permette di ottenere informazioni su di una particella risolvendo l'equazione d'onda. L'informazione che si ottiene non è la posizione e la velocità della particella, ma la probabilità di trovarla in una determinata regione di spazio.

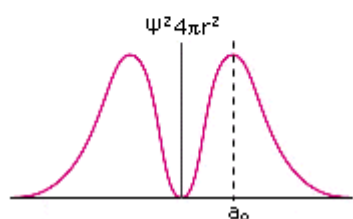
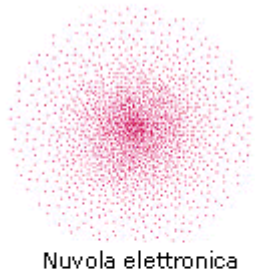
Si può dunque descrivere il comportamento di un elettrone attorno ad un nucleo mediante la risoluzione dell'equazione di Schrödinger dove l'energia potenziale è quella esercitata da una carica positiva localizzata sull'origine (nucleo). Il sistema più semplice è l'atomo di idrogeno che contiene un solo elettrone ed è l'unico sistema per cui l'equazione di Schrödinger può essere risolta esattamente.

L'equazione d'onda che descrive il comportamento degli elettroni all'interno di un atomo presenta diverse soluzioni possibili, dette **funzioni d'onda Ψ** o **funzioni orbitaliche** o, semplicemente, **orbitali**. Gli orbitali **s**, **p**, **d**, **f** sono descritti da altrettante funzioni orbitaliche. Lo stato di un elettrone è descritto dalla *funzione d'onda Ψ.*

Tuttavia la funzione d'onda Ψ non ha significato fisico diretto. Si può invece dimostrare che la funzione $\mathbf{\Psi^2}$, nota come **densità di probabilità** fornisce la probabilità di trovare l'elettrone nell'unità di volume, in un determinata posizione dello spazio ad una data distanza dal nucleo ed è quindi proporzionale alla **densità di carica** presente. Mentre Ψ può assumere anche valori negativi (l'ampiezza di un'onda può essere sia positiva che negativa), Ψ^2 assume solo valori positivi (una probabilità negativa non ha senso)

$\Psi^2 4\pi r^2$

a_0

Nuvola elettronica

Superficie di contorno

Le funzioni d'onda più semplici sono quelle che descrivono gli orbitali s.
Le **funzioni d'onda Ψ(s)** sono sfericamente simmetriche. La probabilità di trovare l'elettrone è la stessa in tutte le direzioni, variando solo con la distanza dal nucleo.

La **rappresentazione di un'orbitale** può essere fatta in modi diversi. Possiamo vederli esemplificati utilizzando una funzione orbitale particolarmente semplice, quella che descrive l'orbitale s del primo livello energetico (**orbitale 1s**) dell'atomo di Idrogeno.

1) Il modo più diretto di rappresentare un'orbitale è di tracciare la **funzione orbitalica** Ψ in dipendenza dal raggio. Per l'orbitale 1s si osserva che essa presenta un valore finito in coincidenza del nucleo, mentre tende a zero per $r \rightarrow \infty$. L'orbitale 1s è infinitamente esteso (tutti gli orbitali lo sono).

2) Poiché tuttavia la funzione orbitalica Ψ non presenta un significato fisico diretto si preferisce rappresentare l'orbitale riportando l'andamento della **funzione densità di probabilità** $\mathbf{\Psi^2}$. Si osserva facilmente che, per l'orbitale 1s,

essa presenta lo stesso andamento della funzione orbitalica. L'andamento di tale funzione viene spesso rappresentato in tre dimensioni attraverso la cosiddetta **nuvola di carica** o **nuvola elettronica**. Idealmente si può immaginare di osservare l'elettrone ad intervalli di tempo regolari e di riportare le sue posizioni come punti intorno al nucleo. Si ottiene una nebbia di punti che sfuma radialmente, detta appunto nuvola elettronica. Essa rappresenta una mappatura della funzione Ψ^2. Nelle regioni dove la nuvola è più concentrata e la densità di punti è maggiore, risulta anche maggiore la probabilità di trovarvi l'elettrone.La probabilità Ψ^2 di trovare l'elettrone nell'unità di volume è massima in corrispondenza del nucleo ($r = 0$), mentre diminuisce progressivamente allontanandoci da esso ($r \rightarrow \infty$). Ma in realtà il massimo di densità di probabilità non implica il massimo di probabilità.

3) Possiamo rendercene conto ricorrendo alla **funzione di distribuzione radiale della probabilità**, un modo alternativo di rappresentazione dell'orbitale che presenta il pregio di descriverlo in modo più intuitivo. Dividiamo lo spazio intorno al nucleo in gusci sferici concentrici di spessore infinitesimo dr. Il volume di un generico guscio di superficie $4\pi r^2$, che si trovi a distanza r, sarà pari a $4\pi r^2 dr$ e la probabilità di trovarvi l'elettrone si otterrà ovviamente come prodotto della probabilità di trovare l'elettrone nell'unità di volume Ψ^2 ed il volume del guscio stesso.

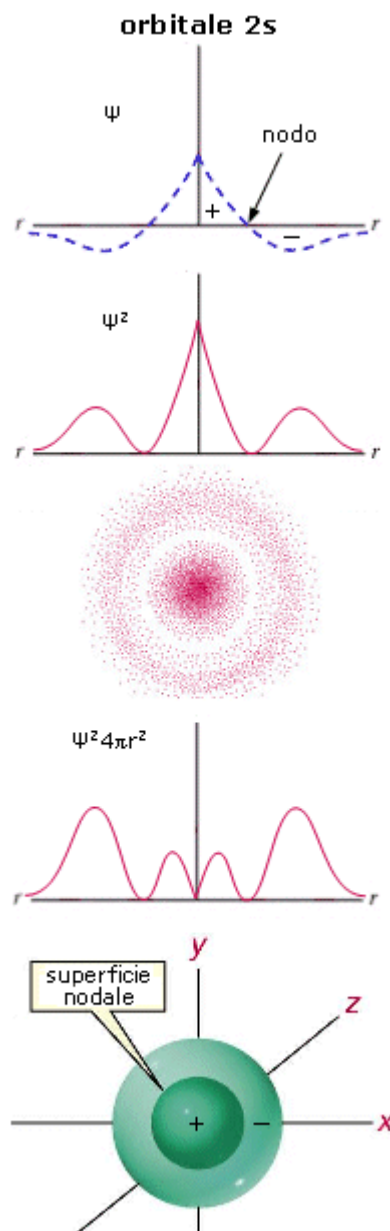
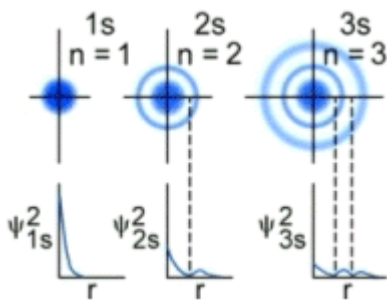
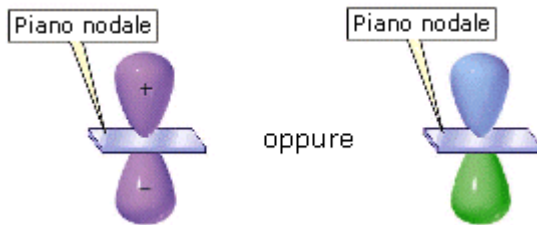
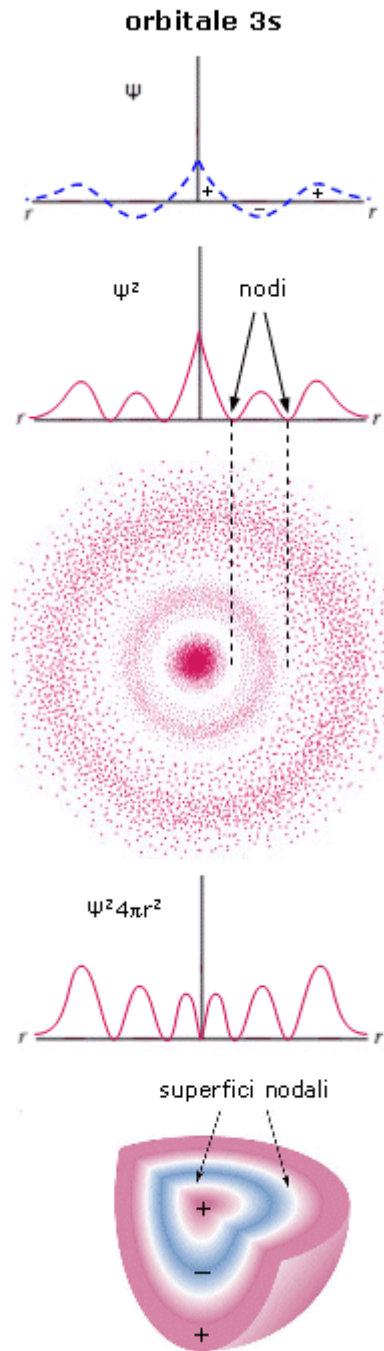
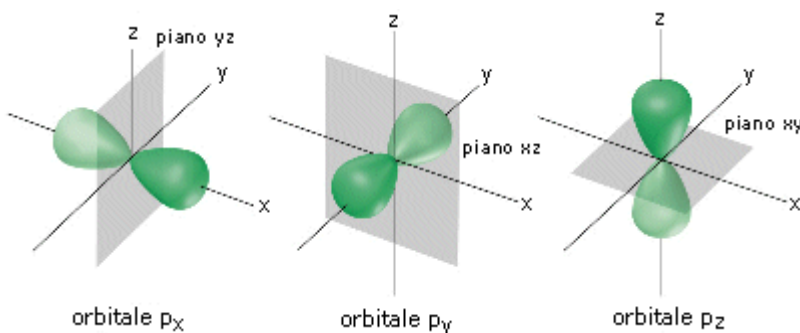
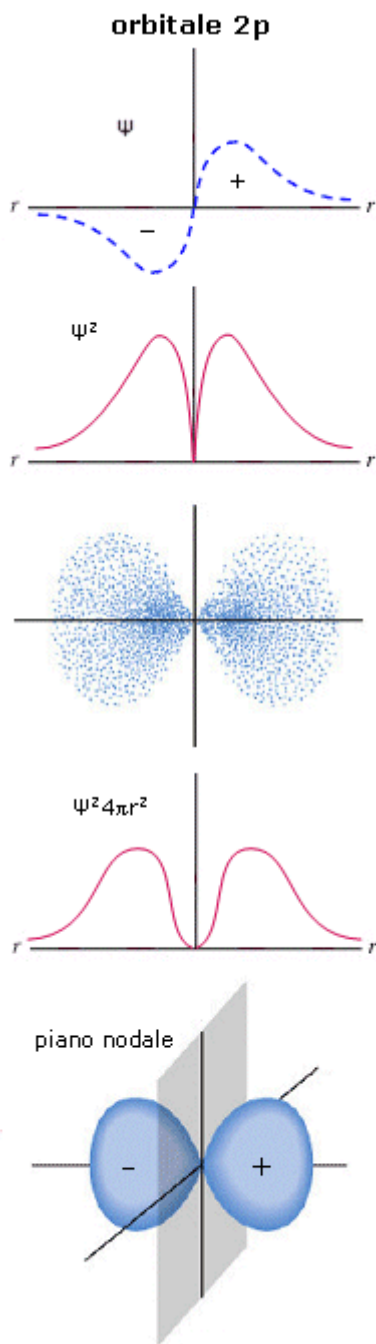
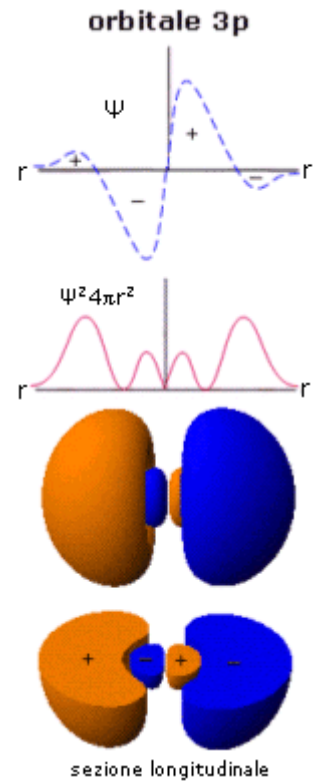
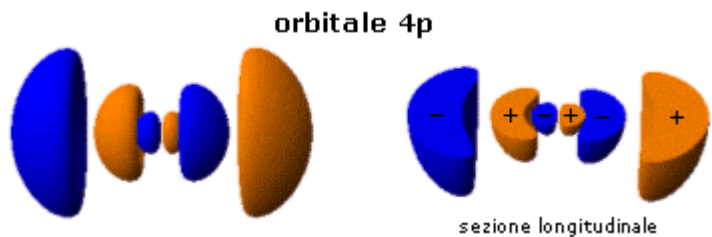
$$dP = \Psi^2\ 4\pi r^2 dr.$$

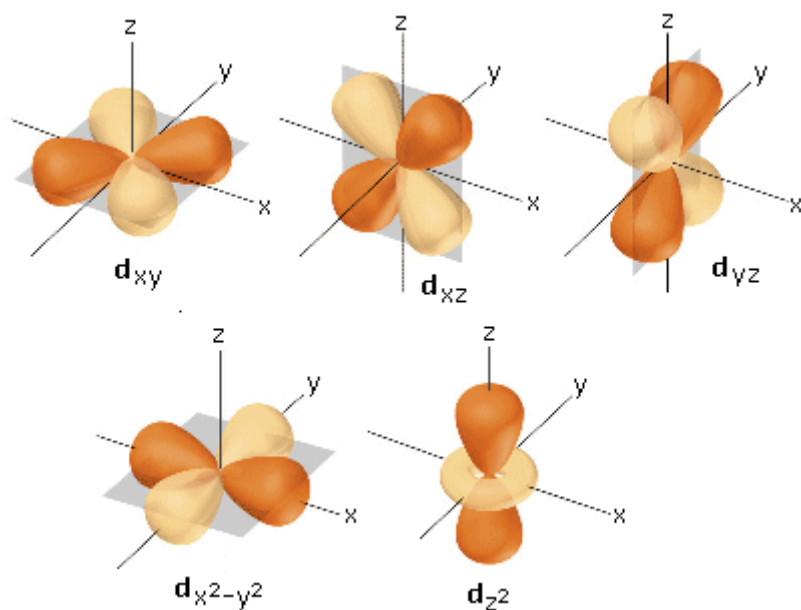
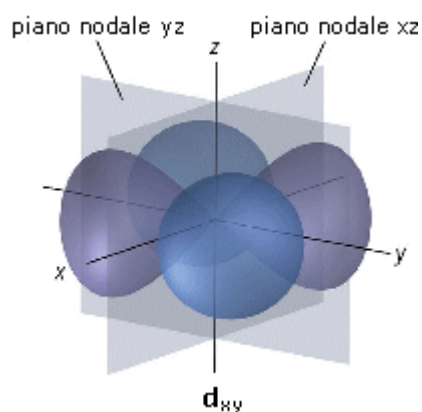
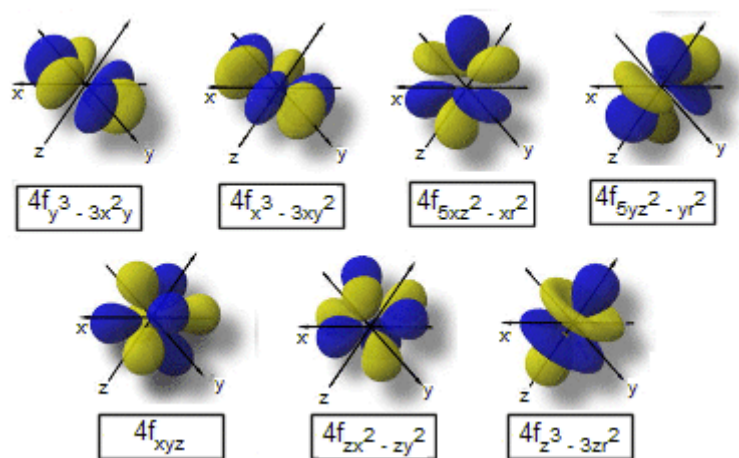
Il rapporto dP/dr rappresenta la variazione della probabilità al variare della distanza dal nucleo ed è quindi una funzione di distribuzione della probabilità in funzione del raggio (radiale)

$$dP/dr = \Psi^2\ 4\pi r^2$$

Tale funzione vale zero in corrispondenza del nucleo ($r = 0$) in quanto un punto possiede volume nullo, presenta un massimo in corrispondenza di a_o (che per l'atomo di Idrogeno è pari 0.53Å e corrisponde al raggio della prima orbita di Bohr) e si annulla all'infinito. Se sommiamo le probabilità di trovare l'elettrone in ciascun guscio fino ad una certa distanza r, otteniamo la probabilità totale di trovare l'elettrone nel volume compreso tra 0 ed r. (ciò equivale a calcolare l'integrale della funzione da 0 ad r). Tale probabilità complessiva è pari all'area sottesa dalla curva di distribuzione della probabilità. Poiché la funzione si annulla all'infinito, per ottenere una probabilità del 100% è necessario considerare un volume infinitamente grande intorno al nucleo.

Se tuttavia ci accontentiamo di una probabilità inferiore, ad esempio del 95% o del 98%, possiamo individuare una superficie tale che la probabilità di trovarvi l'elettrone all'interno sia quella desiderata ed assumere il volume così individuato come rappresentativo dell'orbitale in questione. Tale superficie, detta **superficie di contorno** (*boundary surface*) o **superficie di inviluppo** o **superficie limite**, è sferica per gli orbitali s.

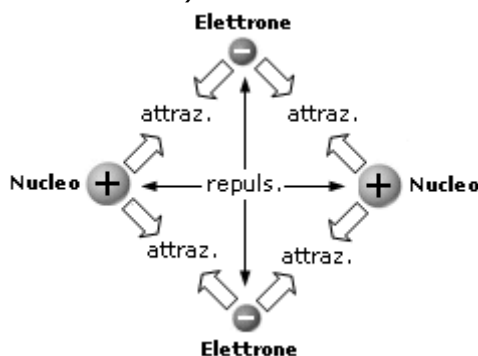
Anche l'**orbitale 2s** (orbitale s del secondo livello energetico) è sfericamente simmetrico, ma ad una certa distanza dal nucleo la funzione d'onda Ψ si annulla e da positiva diventa negativa (**nodo**). All'interno della superficie di contrORno è pertanto presente una **superficie nodale** che separa la regione interna in cui la funzione d'onda è positiva dalla regione più esterna in cui la funzione d'onda è negativa. La superficie nodale, a probabilità nulla, separa due massimi, uno più vicino al nucleo ed un massimo principale più lontano.

Per l'**orbitale 3s** la funzione di distribuzione radiale di probabilità presenta tre massimi (due secondari e un massimo principale) e due punti nodali. La superficie di inviluppo contiene quindi due superfici nodali. Gli **orbitali ns** dei livelli superiori mantengono la simmetria sferica e presentano n massimi di densità elettronica ed n-1 superfici nodali (con n = livello energetico di appartenenza).

Gli **orbitali p** hanno simmetria cilindrica, possiedono cioè un asse preferenziale e non cambiano segno per rotazione attorno ad esso. Sono costituiti da due lobi ad elevata densità elettronica (in cui la funzione d'onda Ψ assume segno opposto) ed un **piano nodale** nell'origine (nucleo). Spesso le superfici di contorno vengono rappresentate con un colore diverso per i due lobi ad indicare il diverso segno (positivo e negativo) della funzione d'onda.

Gli orbitali p sono tre per livello energetico (tranne il primo) ed essendo orientati uno perpendicolarmente all'altro nella direzione dei tre assi cartesiani, vengono indicati con la notazione: p_x, p_y, p_z.

Gli **orbitali 2p** presentano un piano nodale passante per il nucleo che separa due lobi in cui la funzione d'onda Ψ presenta segni opposti senza alcuna altra superficie nodale al loro interno.

Gli **orbitali 3p** presentano un piano nodale passante per il nucleo che separa due lobi ad elevata densità elettronica. Ciascun lobo è diviso da una superficie nodale in due regioni in cui la funzione d'onda Ψ presenta segni opposti. La superficie nodale, a probabilità nulla, suddivide ciascun lobo in due massimi di probabilità, uno secondario più vicino al nucleo ed uno principale più lontano.

Gli **orbitali 4p** presentano ciascun lobo suddiviso in 3 regioni (in cui la funzione d'onda Ψ presenta segni alternativamente opposti) da due superfici nodali.

Gli **orbitali np** dei livelli superiori mantengono la simmetria cilindrica e presentano ciascun lobo suddiviso in n-1 regioni a massima densità elettronica separate da n-2 superfici nodali (con n = livello energetico di appartenenza).

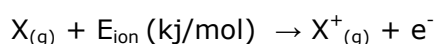
Gli **orbitali d** sono 5 per livello energetico (tranne i primi due livelli energetici). Quattro di essi sono tetralobati con i 4 lobi in cui la funzione d'onda Ψ assume segno alternativamente opposto. Il quinto orbitale d è bilobato con una regione anulare (in cui la funzione d'onda ssume segno opposto) ad alta densità elettronica che circonda il nucleo.

Gli orbitali d tetralobali presentano due piani nodali. Ad esempio l'orbitale $\mathbf{d}_{xy}$ presenta due piani nodali perpendicolari che si intersecano sull'asse z

Gli **orbitali f** sono 7 per livello energetico (tranne i primi tre livelli energetici).

1.3 Il legame chimico

Gli atomi si legano perché il composto che ne deriva è più stabile degli atomi separati.
La teoria del legame chimico si fonda, nella sua formulazione più semplice, sulla legge di Coulomb.

$$F = \frac{1}{4\pi\varepsilon_0}\frac{q_1 q_2}{r^2}$$

dove **q** sono le cariche elettriche, **r** la distanza che le separa ed **F** la forza (attrattiva per cariche opposte, repulsiva per cariche concordi) che si esercita su di esse.

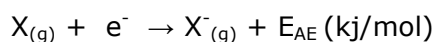
Quando due atomi vengono avvicinati le nuvole elettroniche ed i nuclei interagiscono tra loro. Il legame è il risultato di un bilanciamento tra forze coulombiane *attrattive* (elettroni-nuclei) e *repulsive* (elettroni-elettroni e nuclei-nuclei).

Tuttavia tali forze risultano essere di intensità diversa per i diversi atomi e ciò porta alla formazione di legami con modalità differenti. Esistono tre modelli di legame (*ionico, covalente, metallico*) le cui caratteristiche dipendono essenzialmente dalla tendenza relativa che manifestano gli atomi coinvolti nel legame ad acquistare o perdere elettroni.
La tendenza di un elemento a perdere elettroni è misurata dalla sua energia di ionizzazione.
L'**energia di ionizzazione (E_{ion})** è l'energia che è necessario fornire ad una mole di atomi allo stato gassoso per trasformarla in una mole di cationi monovalenti.

$$X_{(g)} + E_{ion}\,(kj/mol) \rightarrow X^{+}_{(g)} + e^{-}$$

Energia di I ionizzazione (in *kJ/mol*)																	
H 1312																	**He** 2372
Li 520	**Be** 900											**B** 801	**C** 1086	**N** 1402	**O** 1314	**F** 1681	**Ne** 2081
Na 496	**Mg** 738											**Al** 578	**Si** 786	**P** 1012	**S** 1000	**Cl** 1251	**Ar** 1521
K 419	**Ca** 590	**Sc** 631	**Ti** 658	**V** 650	**Cr** 653	**Mn** 717	**Fe** 759	**Co** 758	**Ni** 737	**Cu** 745	**Zn** 906	**Ga** 579	**Ge** 762	**As** 947	**Se** 941	**Br** 1140	**Kr** 1351
Rb 403	**Sr** 549	**Y** 616	**Zr** 660	**Nb** 664	**Mo** 685	**Tc** 702	**Ru** 711	**Rh** 720	**Pd** 805	**Ag** 731	**Cd** 868	**In** 558	**Sn** 709	**Sb** 834	**Te** 869	**I** 1008	**Xe** 1170
Cs 356	**Ba** 503	**La** 538	**Hf** 680	**Ta** 761	**W** 770	**Re** 760	**Os** 840	**Ir** 880	**Pt** 870	**Au** 890	**Hg** 1007	**Tl** 589	**Pb** 716	**Bi** 703	**Po** 812	**At** 890	**Rn** 1037
Fr 384	**Ra** 509	**Ac** 499	**Rf**	**Db**	**Sg**	**Bh**	**Hs**	**Mt**	**Ds**	**Rg**	**Uub**	**Uut**	**Uuq**	**Uup**	**Uuh**	**Uus**	**Uuo**

Ce 527	**Pr** 523	**Nd** 530	**Pm** 536	**Sm** 543	**Eu** 547	**Gd** 593	**Tb** 565	**Dy** 572	**Ho** 581	**Er** 589	**Tm** 597	**Yb** 603	**Lu** 524
Th 587	**Pa** 568	**U** 584	**Np** 597	**Pu** 585	**Am** 578	**Cm** 581	**Bk** 601	**Cf** 608	**Es** 619	**Fm** 627	**Md** 635	**No** 642	**Lr** 473

La tendenza di un elemento ad acquistare elettroni è misurata dalla sua affinità elettronica. L'**affinità elettronica (AE)** o **Energia di Affinità elettronica (E_{AE})** è l'energia, espressa in

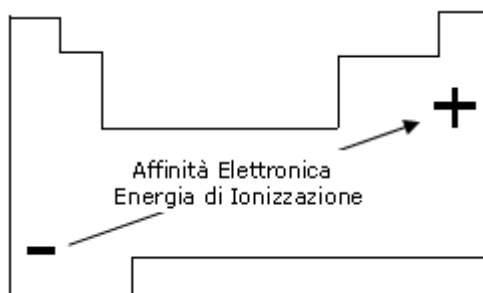
Kcal/mol (o Kj/mol), liberata da una mole di atomi neutri allo stato gassoso quando si trasforma in una mole di anioni monovalenti.

$$X_{(g)} + e^- \rightarrow X^-_{(g)} + E_{AE}\,(kj/mol)$$

Tale definizione è contraria alla convenzione secondo la quale l'energia liberata durante una reazione ha segno negativo, Per l'affinità elettronica vale dunque $E_{AE} = -\Delta H$, generando spesso non poca confusione.

Per questo motivo a volte si preferisce definire l'affinità elettronica come l'energia di ionizzazione degli ioni negativi, cioè come l'energia che deve essere fornita (quindi con segno positivo) ad uno ione negativo per strappargli il suo elettrone

$$X^-_{(g)} + E_{AE}\,(kj/mol) \rightarrow X_{(g)} + e^-$$

Affinità elettronica (in *kJ/mol*)																	
H 73																	**He**
Li 60	**Be**											**B** 27	**C** 122	**N** 7	**O** 141	**F** 328	**Ne**
Na 53	**Mg**											**Al** 42	**Si** 134	**P** 72	**S** 200	**Cl** 349	**Ar**
K 48	**Ca** 2	**Sc** 18	**Ti** 8	**V** 51	**Cr** 65	**Mn**	**Fe** 15	**Co** 64	**Ni** 112	**Cu** 119	**Zn**	**Ga** 41	**Ge** 119	**As** 79	**Se** 195	**Br** 353	**Kr**
Rb 47	**Sr** 5	**Y** 30	**Zr** 41	**Nb** 86	**Mo** 72	**Tc** 53	**Ru** 101	**Rh** 110	**Pd** 54	**Ag** 126	**Cd**	**In** 39	**Sn** 107	**Sb** 101	**Te** 190	**I** 295	**Xe**
Cs 45	**Ba** 14	**La** 45	**Hf**	**Ta** 31	**W** 79	**Re** 14	**Os** 104	**Ir** 151	**Pt** 205	**Au** 223	**Hg**	**Tl** 36	**Pb** 35	**Bi** 91	**Po** 183	**At** 270	**Rn**
Fr	**Ra**	**Ac**	**Rf**	**Db**	**Sg**	**Bh**	**Hs**	**Mt**	**Ds**	**Rg**	**Uub**	**Uut**	**Uuq**	**Uup**	**Uuh**	**Uus**	**Uuo**

Affinità elettronica ed energia di ionizzazione diminuiscono scendendo lungo un gruppo, mentre crescono se ci spostiamo verso destra lungo un periodo. I valori inferiori si presentano dunque tra gli elementi in basso a sinistra, mentre i valori superiori tra gli elementi in alto a destra.

In altre parole gli elementi a destra della tabella periodica (**non-metalli**) acquistano con facilità elettroni (**riduzione**) trasformandosi in anioni, mentre gli elementi a sinistra (**metalli**) cedono con facilità elettroni (**ossidazione**) trasformandosi in cationi.
Il numero di elettroni persi o acquistati dipende dal gruppo chimico al quale l'elemento appartiene. Gli elementi tendono infatti a completare l'ottetto, raggiungendo la configurazione del gas nobile ad essi più vicino.
Gli elementi dei primi tre gruppi (1A, 2A, 3A) tenderanno a perdere i loro elettroni superficiali, rispettivamente 1, 2 e 3 elettroni, per raggiungere la configurazione del gas nobile che li precede.
Gli elementi degli ultimi tre gruppi (5A, 6A, 7A) tenderanno ad acquistare rispettivamente 3, 2 e 1 elettrone, per raggiungere la configurazione del gas nobile che li segue.

1.4 Il legame ionico

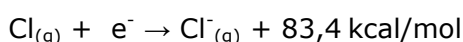
Il ***legame ionico*** è il legame che si realizza quando un atomo a bassa energia di ionizzazione si combina con un atomo ad elevata affinità elettronica. È il tipo più semplice di legame chimico ed è interpretabile in base alle leggi classiche dell'elettrostatica. Si assume un completo trasferimento di elettroni dall'atomo a bassa energia di ionizzazione all'atomo ad alta affinità elettronica. Il legame si produce come conseguenza dell'attrazione elettrostatica che si manifesta tra i due ioni di carica opposta che si formano.

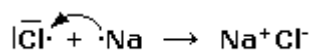
Un esempio classico di legame ionico si ha nella formazione del Cloruro di Sodio a partire dal Sodio e dal Cloro elementari.

Il Sodio presenta una energia di ionizzazione molto bassa

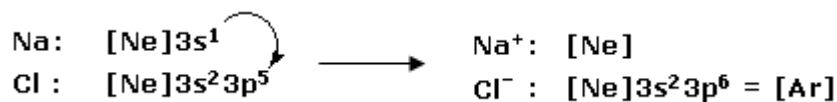
$$Na_{(g)} + 118{,}5\ kcal/mol \rightarrow Na^{+}_{(g)} + e^{-}$$

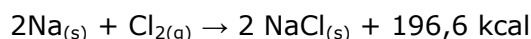
mentre il Cloro ha una Affinità elettronica molto elevata

$$Cl_{(g)} + e^{-} \rightarrow Cl^{-}_{(g)} + 83{,}4\ kcal/mol$$

Nella reazione tra Sodio e Cloro, il Sodio metallico (configurazione superficiale $3s^1$) cede al Cloro (configurazione superficiale $3s^23p5$) il suo elettrone con formazione del Cloruro di Sodio, un composto ionico in cui gli ioni Na^+ e gli ioni Cl^- risultano uniti tramite legame ionico.

$$|\overline{\underline{Cl}}\cdot + \cdot Na \rightarrow Na^+Cl^-$$

Il Sodio raggiunge in questo modo la configurazione stabile del gas nobile che lo precede (Elio), mentre il Cloro quella del gas nobile che lo segue (Argon).

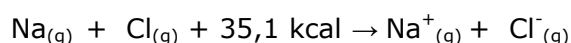
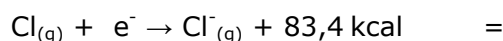
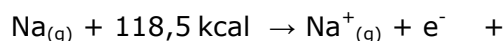
Na: $[Ne]3s^1$ ⟶ Na^+: $[Ne]$

Cl : $[Ne]3s^23p^5$ ⟶ Cl^- : $[Ne]3s^23p^6 = [Ar]$

Dire che entrambi gli atomi raggiungono in tal modo una configurazione più stabile significa affermare che durante la reazione essi diminuiscono il loro contenuto energetico. L'energia che si libera nella formazione del legame è infatti pari a 96,3 kcal per mole di NaCl (Entalpia di formazione ΔH_f = -96,3 kcal/mol).

$$2Na_{(s)} + Cl_{2(g)} \rightarrow 2\ NaCl_{(s)} + 196{,}6\ kcal$$

In effetti, sommando l'Energia di ionizzazione del Sodio e l'energia di Affinità elettronica del Cloro, il processo di formazione del legame ionico non sembrerebbe favorito, richiedendo 35,1 kcal

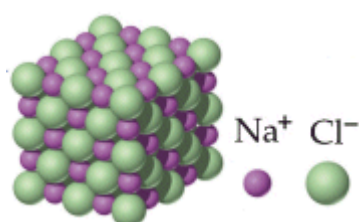
$$Na_{(g)} + 118{,}5\ kcal \rightarrow Na^{+}_{(g)} + e^{-} \quad +$$

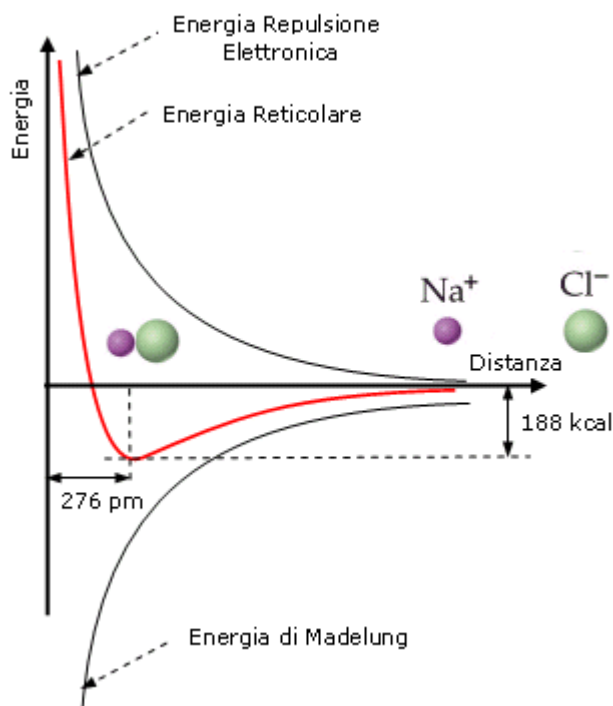
$$Cl_{(g)} + e^{-} \rightarrow Cl^{-}_{(g)} + 83{,}4\ kcal \quad =$$

$$Na_{(g)} + Cl_{(g)} + 35{,}1\ kcal \rightarrow Na^{+}_{(g)} + Cl^{-}_{(g)}$$

Tuttavia la reazione precedente non descrive la formazione del cloruro di sodio, ma quella dei suoi ioni allo stato gassoso, idealmente posti a distanza infinita l'uno dall'altro. Il processo di avvicinamento degli ioni, sotto l'azione delle reciproche forze di attrazione, fino a formare il composto ionico fa notevolmente diminuire l'energia del sistema.

Si definisce **energia reticolare** l'energia liberata nella formazione del **reticolo cristallino** dagli ioni componenti portati da distanza infinita a distanza di legame.

Non esiste infatti una singola molecola di Cloruro di Sodio, come abitualmente e convenzionalmente si scrive. L'attrazione tra cariche di segno opposto, come sono cationi e anioni, non si sviluppa solo in un'unica direzione, ma agisce uniformemente in tutte le direzioni (con simmetria sferica). Uno ione Na^+ risulta infatti circondato da 6 ioni Cl^- e viceversa., formando uno sconfinato reticolato cubico, in cui ioni di carica opposta si alternano ordinatamente nelle tre direzioni dello spazio. Tale disposizione ordinata è detta **cristallina**, poichè genera macroscopicamente un cristallo che conserva la geometria della sottostante struttura atomica.
Nei composti ionici quindi la formula non descrive una struttura molecolare autonoma, ma indica il rapporto numerico esistente nel cristallo tra ioni positivi e negativi (**formula minima**). Allo stesso modo è più corretto, riferendosi ai composti ionici, parlare di **peso formula** piuttosto che di peso molecolare.

Nel caso del Cloruro di Sodio, ad esempio, la formula NaCl ci informa che il rapporto numerico tra ioni Na^+ e Cl^- all'interno del reticolo è di 1:1.

Se la reazione fosse avvenuta tra il Calcio ed il Cloro, il Calcio avrebbe ceduto due elettroni a 2 atomi di Cloro, ciascuno dei quali avrebbe acquistato un elettrone.
In tal caso, affinchè il reticolato ionico sia nel complesso neutro è necessario che per ciascun ione Ca^{2+} siano presenti 2 ioni Cl^-.
La formula $CaCl_2$ indica dunque che nel reticolo cristallino del Cloruro di Calcio il rapporto tra ioni Calcio e ioni Cloro è 2:1.

L'energia reticolare risulta essenzialmente data dalla combinazione di due termini opposti la repulsione tra i gusci elettronici (**energia di repulsione elettronica**) e l'attrazione tra ioni di carica opposta (**energia di Madelung**).
Quando idealmente gli ioni di carica opposta si avvicinano, l'energia reticolare diminuisce fino ad arrivare ad un valore minimo per una distanza tra gli ioni pari alla somma dei loro raggi atomici.
Nel caso del Cloruro di Sodio, ad esempio, l'energia reticolare è pari a 188 kcal/mol in corrispondenza ad una distanza interionica di 276 pm (picometri) = 181 pm (raggio ionico Cl^-) + 95 pm (raggio ionico Na^+).

La relazione esistente in un legame ionico tra Energia di ionizzazione, Affinità elettronica ed Energia reticolare può essere resa evidente spezzando idealmente il processo di formazione del legame in una serie di fasi che trasformino i reagenti negli ioni gassosi e successivamente gli ioni gassosi nel solido ionico.

1) Vaporizzazione del Sodio (Energia di vaporizzazione)

$$Na_{(s)} + ½\ Cl_{2(g)} + 26\ kcal \rightarrow Na_{(g)} + ½\ Cl_{2(g)}$$

2) Dissociazione del Cloro (½ dell'energia di legame Cl-Cl)

$$Na_{(g)} + ½\ Cl\text{-}Cl_{(g)} + 28{,}6\ kcal \rightarrow Na_{(g)} + Cl•_{(g)}$$

3) Ionizzazione del Sodio (Energia di Ionizzazione)

$$Na_{(g)} + Cl•_{(g)} + 118{,}5\ kcal \rightarrow Na^{+}_{(g)} + Cl•_{(g)} + e$$

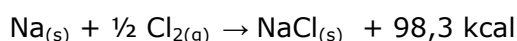
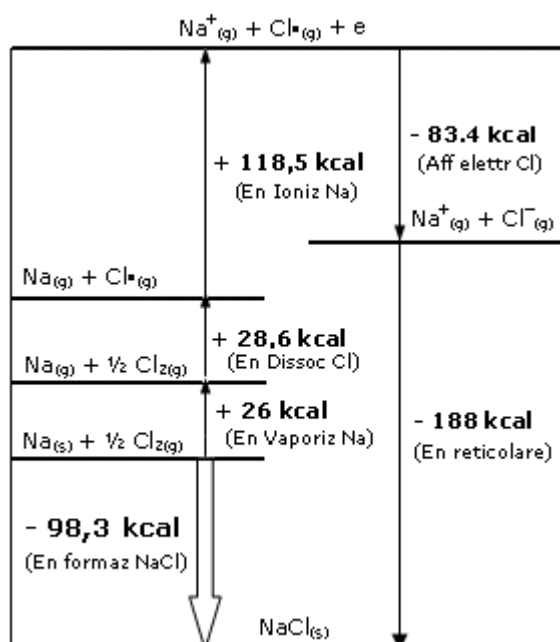
4) Ionizzazione del Cloro (Energia di Affinità elettronica)

$$Na^{+}_{(g)} + Cl•_{(g)} + e \rightarrow Na^{+}_{(g)} + Cl^{+}_{(g)} + 83.4\ kcal$$

5) Formazione legame a partire dagli elementi gassosi (Energia reticolare)

$$Na^{+}_{(g)} + Cl^{+}_{(g)} \rightarrow NaCl_{(s)} + 188\ kcal$$

Sommando membro a membro le 5 reazioni precedenti si ottiene la reazione di formazione del Cloruro di Sodio a partire dai suoi elementi e la relativa Energia di formazione

$$Na_{(s)} + ½\ Cl_{2(g)} \rightarrow NaCl_{(s)} + 98{,}3\ kcal$$

I diversi stadi vengono spesso schematicamente rappresentati attraverso il cosiddetto **ciclo di Born-Haber**, dove, secondo la convenzione, le energie assorbite hanno segno positivo, quelle cedute segno negativo

In un solido ionico si assume che la distanza tra gli ioni di carica opposta (distanza internucleare) sia uguale alla somma dei **raggi ionici** del catione e dell'anione. Le distanze internucleari possono essere misurate molto accuratamente con i metodi cristallografici, ma il problema è ovviamente di stabilire quanto contribuisce il raggio di ciascun ione alla distanza totale misurata. In altre parole il problema è di assegnare a ciascun ione la sua frazione di distanza internucleare (il suo raggio ionico).
La determinazione dei raggi ionici si effettua in genere assumendo come noto il raggio ionico di uno ione e calcolando tutti gli altri per differenza.

Le prime misure di raggi ionici si devono a Pauling (1928), che assunse per lo ione ossido O2- un raggio ionico di 140 pm. L'anione O2- presenta il vantaggio di trovarsi combinato con moltissimi elementi e di essere accettabilmente non polarizzabile, per cui la sua dimensione non varia molto cambiando l'intorno.

Raggio Ionico *(pm)* – Pauling								
Li^+ 60	Be^{2+} 31			B^{3+}	C	N^{3-} 171	O^{2-} 140	F^- 136
Na^+ 95	Mg^{2+} 65			Al^{3+} 50	Si	P^{3-} 212	S^{2-} 184	Cl^- 181
K^+ 133	Ca^{2+} 99	Sc^{3+} 81	Zn^{2+} 74	Ga^{3+} 62	Ge	As^{3-} 222	Se^{2-} 198	Br^- 195
Rb^+ 148	Sr^{2+} 113	Y^{3+} 93	Cd^{2+} 97	In^{3+} 81	Sn	Sb^{3-} 245	Te^{2-} 221	I^- 216
Cs^+ 169	Ba^{2+} 135	La^{3+} 115	Hg^{2+} 110	Tl^{3+} 95	Pb	Bi	Po	At

Successivamente Shannon e Prewitt (1969,1970) hanno proposto valori oggi ritenuti più attendibili in cui i cationi sono significativamente più grandi e gli anioni più piccoli rispetto ai valori assegnati in precedenza.

I raggi ionici sono utili per prevedere la struttura geometrica del reticolato ionico, ma vanno usati con attenzione poiché, mescolando valori provenienti da fonti diverse, si può incorrere in grossolani errori.

Inoltre i raggi ionici non sono costanti per un certo ione, ma aumentano in genere all'aumentare del numero di ioni di carica opposta che lo circondano (numero di coordinazione). Il confronto dei raggi ionici richiede dunque l'uso di valori basati su un unico numero di coordinazione (in genere tipicamente 6).
Di seguito riportiamo i raggi ionici proposti da Shannon per il numero di coordinazione 6 (tra parentesi sono riportati eventuali numeri di coordinazione diversi)

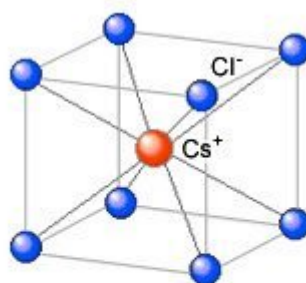
Raggio Ionico *(pm)* – Shannon																		
1	H^+ 1,2																	He
2	Li^+ 76	Be^{2+} 45											B^{3+} 27	C^{4+} 16	N^{3-} 146(4)	O^{2-} 140	F^- 133	Ne
3	Na^+ 102	Mg^{2+} 72											Al^{3+} 53.5	Si^{4+} 40	P^{5+} 38	S^{2-} 184	Cl^- 181	Ar
4	K^+ 138	Ca^{2+} 100	Sc^{3+} 74.5	Ti^{4+} 60.5	V^{5+} 54	Cr^{6+} 44	Mn^{7+} 46	Fe^{3+} 64.5	Co^{3+} 61	Ni^{3+} 60	Cu^{2+} 73	Zn^{2+} 74	Ga^{3+} 62	Ge^{4+} 53	As^{5+} 46	Se^{2-} 198	Br^- 196	Kr
5	Rb^+ 152	Sr^{2+} 118	Y^{3+} 90	Zr^{4+} 72	Nb^{5+} 64	Mo^{6+} 59	Tc^{7+} 56	Ru^{3+} 68	Rh^{3+} 66.5	Pd^{2+} 86	Ag^+ 115	Cd^{2+} 95	In^{3+} 80	Sn^{4+} 69	Sb^{3+} 76	Te^{2-} 221	I^- 220	Xe
6	Cs^+ 167	Ba^{2+} 135	La^{3+} 103	Hf^{4+} 71	Ta^{5+} 64	W^{6+} 60	Re^{7+} 53	Os^{4+} 63	Ir^{4+} 62.5	Pt^{4+} 62.5	Au^{3+} 85	Hg^{2+} 102	Tl^{3+} 88.5	Pb^{4+} 77.5	Bi^{3+} 103	Po^{4+} 94	At	Rn
7	Fr^+ 180	Ra^{2+} 148(8)	Ac	Rf	Db	Sg	Bh	Hs	Mt	Ds	Rg	Uub	Uut	Uuq	Uup	Uuh	Uus	Uuo

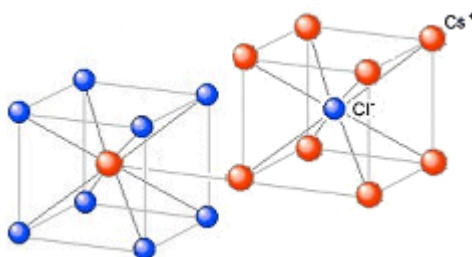
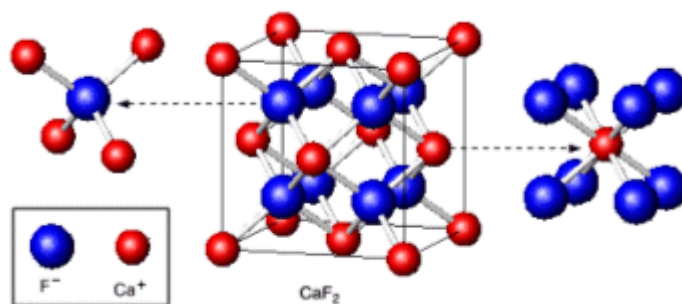
Il legame ionico è adirezionale. Il numero di ioni di carica opposta che circondano un dato ione dipende da fattori geometrici secondo il principio del massimo impaccamento. In altre parole la geometria di un composto ionico è quella che rende massima l'energia reticolare, per cui ogni ione deve essere circondato dal massimo numero di ioni di segno opposto e la distanza tra ione positivo e ione negativo deve essere la minima possibile. L'impaccamento si produce come se gli ioni fossero sferette rigide che si sistemano in modo da rendere minimi gli spazi vuoti tra una sfera e l'altra (in effetti gli ioni non si comportano come sfere rigide, ma si deformano in funzione delle forze elettrostatiche di attrazione e repulsione).

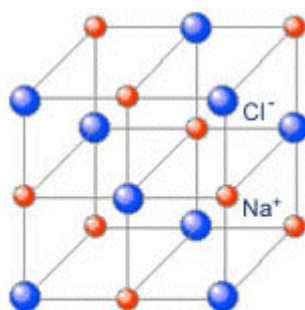
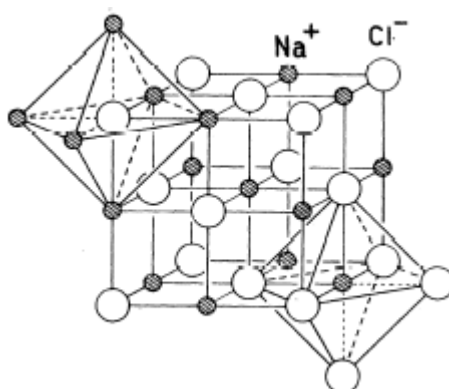
Il numero massimo di anioni che è possibile porre a contatto con un catione (numero di coordinazione del catione) e quindi il tipo di impaccamento e di reticolato geometrico dipende sostanzialmente dalle dimensioni relative degli ioni positivi e negativi. Più esattamente,

dipende dal rapporto fra il raggio dello ione più piccolo (in genere il catione) ed il raggio dello ione più grande (in genere l'anione) o rapporto radiale (**R_r** = r+/r-).

Numero di Coordinazione (NC)	**Rapporto radiale ($R_r = r^+/ r^-$)**	**Geometria di coordinazione**
2	**$R_r < 0{,}155$**	Lineare
3	**$0{,}155 \leq R_r < 0{,}224$**	Trigonale
4	**$0{,}225 \leq R_r < 0.414$**	Tetraedrica
6	**$0{,}414 \leq R_r < 0{,}732$**	Ottaedrica
8	**$0{,}733 \leq R_r < 1$**	Cubica
12	**$R_r = 1$**	Cubo-ottaedrica

Ad esempio, nel Cloruro di Cesio il rapporto radiale tra il raggio ionico di Cs^+ e quello di Cl^- vale $\mathbf{r}_{Cs^+}/\mathbf{r}_{Cl^-}$ = 167/181 = 0,923. Il cesio presenterà dunque un numero di coordinazione NC = 8 ed una geometria cubica

Cubica
NC = 8
$0{,}733 \leq R_r < 1$

Ogni ione Cs^+ è circondato da 8 ioni Cl^- e, poiché il rapporto ionico e 1:1, anche ogni ione Cl^- sarà circondato da 8 ioni Cs^+

Nel Fluoruro di Calcio (CaF_2 Fluorite) il rapporto radiale tra il raggio ionico di Ca^{2+} e quello di F^- vale $\mathbf{r}_{Ca^{2+}}/\mathbf{r}_{F^-}$ = 100/133 = 0,75. Il Ca^{2+} presenterà dunque un numero di coordinazione NC = 8 ed una geometria cubica a facce centrate.

Ogni ione Ca^{2+} è circondato da 8 ioni F^- disposti al vertice di un ottaedro. Ma, poiché il rapporto ionico e 1:2, ogni ione F^- sarà circondato da 4 ioni Ca^{2+} disposti ai vertici di un tetraedro

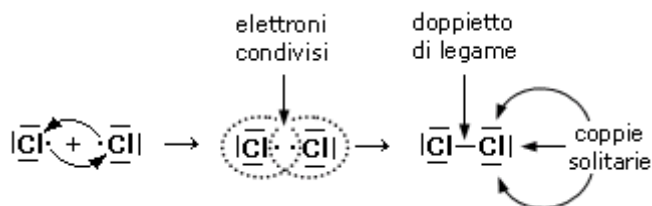
Nel Cloruro di Sodio (NaCl) il rapporto radiale tra il raggio ionico di Na^+ e quello di Cl^- vale $\mathbf{r}_{Ca}{}^+/\mathbf{r}_{Cl}{}^-$ = 102/181 = 0,56. Il Na^+ presenterà dunque un numero di coordinazione NC = 6 ed una geometria ottaedrica.

Ogni ione Na^+ è circondato da 6 ioni Cl^- disposti al vertice di un ottaedro e, poiché il rapporto ionico e 1:1, anche ogni ione Cl^- sarà circondato da 6 ioni Na^+ disposti al vertice di un ottaedro

Il legame ionico (e ancor più il legame metallico) è tuttavia di scarso interesse nello studio dei composti organici, i cui atomi sono tenuti insieme quasi esclusivamente da legami covalenti.

1.5 Legame covalente

Il legame covalente si forma tra atomi che presentano alta affinità elettronica. La natura del legame covalente venne suggerita per la prima volta da G. Lewis, dell'università della California nel 1916.

1.6 Teoria di Lewis

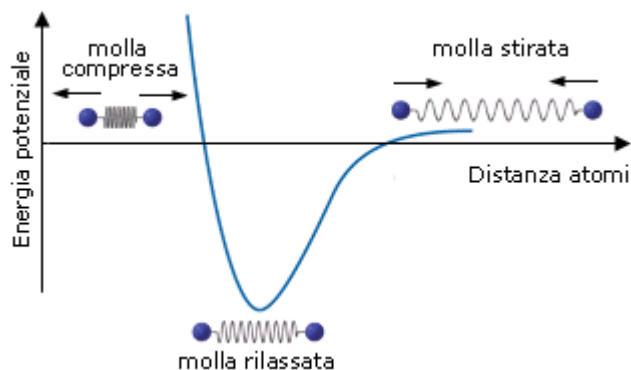
Lewis attribuì l'inerzia chimica dei gas nobili al fatto di possedere 8 elettroni superficiali e avanzò quindi l'ipotesi che gli elementi che non presentavano la stessa configurazione elettronica esterna, tendessero a raggiungerla mediante la condivisione dei loro elettroni superficiali, al fine di raggiungere in tal modo una configurazione più stabile.

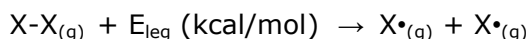
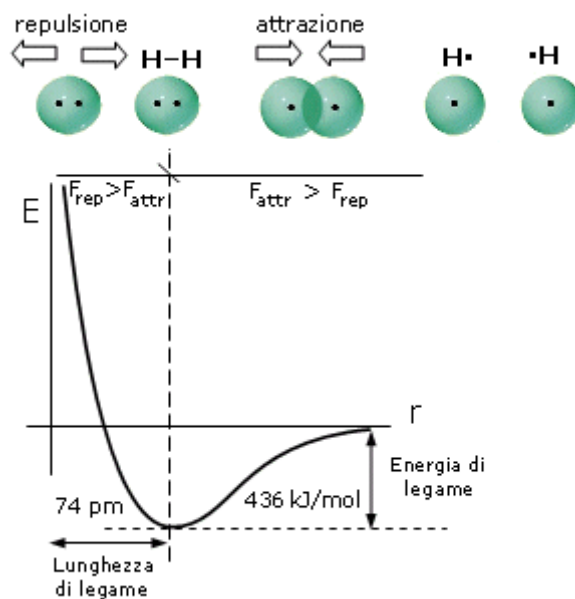
Prendiamo ad esempio due atomi di cloro, rappresentandoli mediante le loro strutture di Lewis. Essi hanno entrambi una configurazione $3s^2\ 3p^5$, con un elettrone spaiato sull'ultimo orbitale p ed una forte tendenza ad acquistare un ulteriore elettrone (elevata affinità elettronica) per raggiungere la configurazione stabile del gas nobile successivo (l'argon).
Possiamo pensare che entrambi i nuclei attirino fortemente l'elettrone spaiato dell'altro atomo senza peraltro riuscire a strapparlo.
Il risultato di questa intensa attrazione incrociata è che i due elettroni spaiati vengono alla fine condivisi da entrambi gli atomi ed il doppietto elettronico funge da legame, finendo per appartenere ad entrambi gli atomi.
I due atomi di Cloro "condividono" una coppia di elettroni e tale "condivisione" costituisce il legame covalente. In questo modo ora i due elettroni non appartengono più all'uno o all'altro atomo, ma ruotano entrambi intorno all'intera struttura molecolare biatomica.
Si dice che i due elettroni sono stati messi in comune o in **compartecipazione**.

Ciascun nucleo "vede" ora intorno a sè i 6 elettroni non condivisi più i 2 elettroni condivisi per un totale di 8 elettroni. La condivisione di una coppia di elettroni permette a ciascun atomo di Cloro di raggiungere la configurazione stabile dell'ottetto.
Il legame che si forma per condivisione di una coppia di elettroni da parte di due atomi di uno stesso elemento è detto **legame covalente semplice o singolo** e può essere rappresentato mediante una barretta che unisce i due simboli chimici. Gli atomi che formano la molecola di Cl_2 sono quindi tenuti insieme da un legame covalente semplice

Cl - Cl

Le coppie di elettroni superficiali che non vengono condivise sono dette **coppie (o doppietti) di non-legame** o **coppie solitarie** (*Lone Pairs*)

1.6.1 Energia e lunghezza di legame

Si può dimostrare che quando i due atomi si avvicinano in risposta all'attrazione che ciascun nucleo esercita sull'elettrone spaiato dell'altro atomo, esiste una distanza critica in corrispondenza della quale la forza di attrazione viene esattamente bilanciata dalla repulsione che si produce tra i gusci elettronici negativi. Per distanze inferiori prevale la repulsione, per distanze maggiori prevale l'attrazione. Un modello semplice ed intuitivo per descrivere il fenomeno rappresenta il legame come una molla che unisce i due atomi: se si cerca di separarli la molla li richiama, se si cerca di avvicinarli troppo la molla li respinge, alla distanza di legame la molla non è in tensione.

In corrispondenza di tale distanza viene quindi resa minima l'energia potenziale del sistema, come si può osservare nel grafico sottostante.
Tale distanza corrisponde alla **lunghezza di legame**, parametro solitamente misurato in Ångström (1Å = 10^{-10} m) o in picometri (1 pm = 10^{-12} m).
L'**energia di legame,** misurata in Kcal/mol (o in kJ/mol), è l'energia che si libera quando due atomi allo stato gassoso passano da distanza infinita alla distanza di legame ed ovviamente coincide con l'energia che è necessario fornire al sistema per rompere il legame, portando i due atomi a distanza infinita.

$$X\text{-}X_{(g)} + E_{leg}\ (kcal/mol) \rightarrow X\bullet_{(g)} + X\bullet_{(g)}$$

L'energia di legame è una misura della "forza" di un legame chimico (maggiore è l'energia di legame, più "forte" è un legame) e per questo motivo viene a volte impropriamente detta **forza di legame.**

Nello schema è rappresentato l'andamento dell'energia potenziale durante la formazione di un legame covalente tra due atomi di idrogeno che, condividendo una coppia di elettroni (H••H), raggiungono la configurazione stabile dell'Elio.

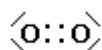
Energia E (in *kJ/mol***) e Lunghezza L (**in *pm***) di legame**

	E	L		E	L		E	L		E	L		E	L
H-H	432	74	**N-Cl**	313	175	**C-Pb**	130	230	**Ge-Ge**	188	241	**S-S (S_8)**	226	205
H-B	389	119	**P-P**	201	221	**C-N**	305	147	**Ge-N**	257		**S=S**	425	149
H-C	411	109	**P-O**	335	163	**C=N**	615	129	**Ge-F**	470	168	**S-F**	284	156
H-Si	318	148	**P=O**	544	150	**C≡N**	887	116	**Ge-Cl**	349	210	**S-Cl**	255	207
H-Ge	288	153	**P=S**	335	186	**C-P**	264	184	**Ge-Br**	276	230	**Se-Se**	172	
H-Sn	251	170	**P-F**	490	154	**C-O**	358	143	**Ge-I**	212		**Se=Se**	272	215
H-N	386	101	**P-Cl**	326	203	**C=O**	799	120	**Sn-F**	414		**F-F**	155	142
H-P	322	144	**P-Br**	264		**C≡O**	1072	113	**Sn-Cl**	323	233	**Cl-Cl**	240	199
H-As	247	152	**P-I**	184		**C-B**	356		**Sn-Br**	273	250	**Br-Br**	190	228
H-O	459	96	**As-As**	146	243	**C-S**	272	182	**Sn-I**	205	270	**I-I**	148	267
H-S	363	134	**As-O**	301	178	**C=S**	573	160	**Pb-F**	331		**At-At**	116	
H-Se	276	146	**As-F**	484	171	**C-F**	485	135	**Pb-Cl**	243	242	**I-O**	201	
H-Te	238	170	**As-Cl**	322	216	**C-Cl**	327	177	**Pb-Br**	201		**I-F**	273	191
H-F	565	92	**As-Br**	458	233	**C-Br**	285	194	**Pb-I**	142	279	**I-Cl**	208	232
H-Cl	428	127	**As-I**	200	254	**C-I**	213	214	**B-B**	293		**I-Br**	175	
H-Br	362	141	**Sb-Sb**	121		**Si-Si**	222	233	**B-O**	536		**Xe-O**	84	175
H-I	295	161	**Sb-F**	440		**Si-N**	355		**B-F**	613		**Xe-F**	130	195
N-N	167	145	**C-C**	346	154	**Si-O**	452	163	**B-Cl**	456	175			
N=N	418	125	**C=C**	602	134	**Si-S**	293	200	**B-Br**	377				
N≡N	942	110	**C≡C**	835	120	**Si-F**	565	160	**O-O**	142	148			
N-O	201	140	**C-Si**	318	185	**Si-Cl**	381	202	**O=O**	494	121			
N=O	607	121	**C-Ge**	238	195	**Si-Br**	310	215	**O-F**	190	142			
N-F	283	136	**C-Sn**	192	216	**Si-I**	234	243	**S=O**	522	143			

1.6.2 Ordine di legame: legami doppi e tripli

Nella formazione di un legame covalente possono essere condivise anche più di una coppia di elettroni. E' il caso ad esempio delle molecole dell'ossigeno e dell'azoto.

L'ossigeno presenta 6 elettroni nell'ultimo livello con una configurazione elettronica superficiale $2s^2$ $2p^4$, con due elettroni spaiati su due orbitali p. Per completare l'ottetto ciascun atomo di ossigeno condivide dunque 2 elettroni. Ciascun atomo di ossigeno ora "vede" intorno a sè 8 elettroni nel suo livello energetico più superficiale.

O::O

La molecola di O_2 è quindi tenuta insieme da un **legame covalente doppio**. che può essere rappresentato con due trattini posti tra i simboli chimici dei due atomi.

O = O

Nel caso dell'azoto la configurazione elettronica superficiale è del tipo $2s^2$ $2p^3$, con tre elettroni spaiati su due orbitali p. Per completare l'ottetto ciascun atomo di Azoto deve dunque condividere 3 elettroni

|N⋮⋮N|

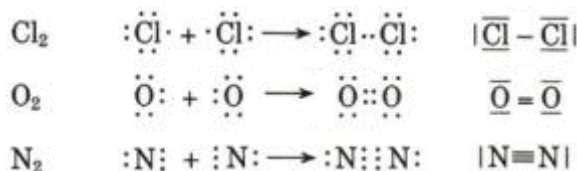
Il legame che si forma e che tiene uniti gli atomi di Azoto in N_2 è un **legame covalente triplo** che può essere rappresentato con tre trattini posti tra i simboli chimici dei due atomi

$$N \equiv N$$

Riassumendo

Cl_2 :Cl· + ·Cl: → :Cl··Cl: |Cl – Cl|

O_2 O: + :O → O::O O = O

N_2 :N: + :N: → :N::N: |N≡N|

Il numero di doppietti elettronici condivisi che tiene uniti due atomi è detto **ordine di legame**. Un legame singolo presenta ordine = 1, un legame doppio ordine = 2, un legame triplo ordine = 3.
La lunghezza del legame decresce all'aumentare dell'ordine di legame (un legame doppio è più corto di uno semplice ed uno triplo è più corto di uno doppio).
L'energia di legame aumenta all'aumentare dell'ordine di legame (un legame doppio è più forte di un legame semplice ed un legame triplo è più forte di un legame doppio).

Mentre i legami semplici permettono la **libera rotazione** degli atomi intorno all'asse di legame, i legami doppi e tripli non permettono rotazioni. La possibilità o meno di effettuare delle torsioni interne alle molecole ha delle conseguenze notevoli soprattutto per le grosse molecole organiche. Le proteine, ad esempio, macromolecole formate da migliaia di atomi, sono in grado di assumere strutture e funzioni specifiche proprio grazie a rotazioni interne attorno agli assi di legame.

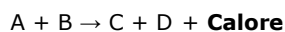
1.6.3 Spontaneità e velocità delle reazioni

Le energie di legame possono essere utilizzate per stimare l'energia coinvolta in una reazione chimica. Durante una reazione infatti si spezzano i legami dei reagenti e si formano nuovi legami per dare i prodotti di reazione.
Nella maggior parte dei casi le variazioni energetiche associate ad una reazione chimica sono di tipo termico (**calore di reazione**).
Lavorando in laboratorio, si può assumere che tutte le reazioni avvengano a pressione atmosferica, pressoché costante, In queste condizioni il calore di reazione coincide con l'**entalpia di reazione**

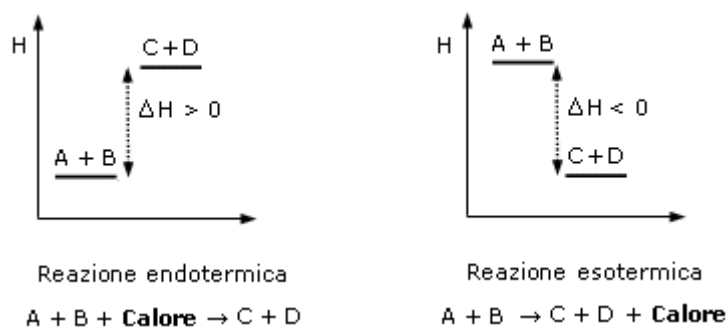
$$\Delta H = H_{(prodotti)} - H_{(reagenti)} = Q$$

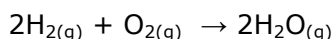
dove ΔH è la variazione di entalpia da fine a inizio reazione e Q è la quantità di calore scambiata. Per convenzione, quando il calore viene ceduto all'ambiente (**reazioni esotermiche**), la variazione di entalpia ha segno negativo ($\Delta H < 0$). Viceversa, se il calore viene assorbito dal sistema (**reazioni endotermiche**), la variazione di entalpia ha segno positivo ($\Delta H > 0$).

In una reazione esotermica che avviene con liberazione di energia termica i legami che si spezzano sono meno forti (minor energia di legame) dei legami che si formano. In tal caso possiamo affermare che i reagenti, essendo meno stabili, sono più energetici dei prodotti di reazione.

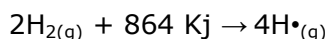
$$A + B \rightarrow C + D + \textbf{Calore}$$

In una reazione endotermica che avviene con assorbimento di energia termica i legami che si spezzano sono più forti (maggior energia di legame) dei legami che si formano. In tal caso

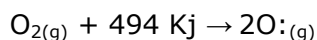
possiamo affermare che i reagenti, essendo più stabili, sono meno energetici dei prodotti di reazione.

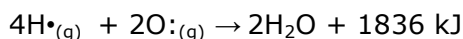
A + B + **Calore** → C + D

Le variazioni energetiche associate alla rottura ed alla formazione dei legami chimici si misurano normalmente in kcal/mol o kJ/mol.
Ricordiamo che una caloria è la quantità di calore necessaria per far aumentare la temperatura di 1 g di acqua, portandola da 14,5°C a 15,5°C e che 1 cal = 4,186 J
Vediamo ora come sia possibile stimare l'energia di una reazione usando i valori delle energie di legame. Consideriamo, ad esempio, la reazione di sintesi dell'acqua gassosa a partire dai suoi elementi allo stato gassoso

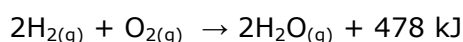
$$2H_{2(g)} + O_{2(g)} \rightarrow 2H_2O_{(g)}$$

La **legge di Hess** stabilisce che in una reazione chimica, l'effetto termico a pressione costante è indipendente dagli stati intermedi attraverso i quali si evolve il sistema e dipende solo dal suo stato iniziale e finale.
In altre parole ciò significa che la variazione di entalpia di una reazione che può essere scomposta idealmente in più reazioni parziali è pari alla somma algebrica delle variazioni di entalpia dei singoli stadi.
Possiamo quindi suddividere idealmente la reazione in una serie di passaggi in cui si spezzano i legami dei reagenti e si formano i legami dei prodotti di reazione.

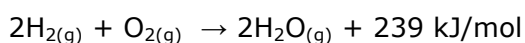
1) Rottura legame H-H (energia di legame = 432 kJ/mol)

$$2H_{2(g)} + 864\ Kj \rightarrow 4H\bullet_{(g)}$$

2) Rottura legame O=O (energia di legame = 494 kJ/mol)

$$O_{2(g)} + 494\ Kj \rightarrow 2O:_{(g)}$$

2) Formazione legame O-H (energia di legame = 459 kJ/mol)

$$4H\bullet_{(g)} + 2O:_{(g)} \rightarrow 2H_2O + 1836\ kJ$$

Sommando ora le tre reazioni membro a membro otteniamo

$$2H_{2(g)} + O_{2(g)} \rightarrow 2H_2O_{(g)} + 478\ kJ$$

o, rapportando l'energia che si libera alle due moli di acqua che si formano, possiamo scrivere

$$2H_{2(g)} + O_{2(g)} \rightarrow 2H_2O_{(g)} + 239\ kJ/mol$$

Il valore sperimentale dell'energia termica che si libera durante la sintesi di aria gassosa è $\Delta H = -242$ kJ/mol.

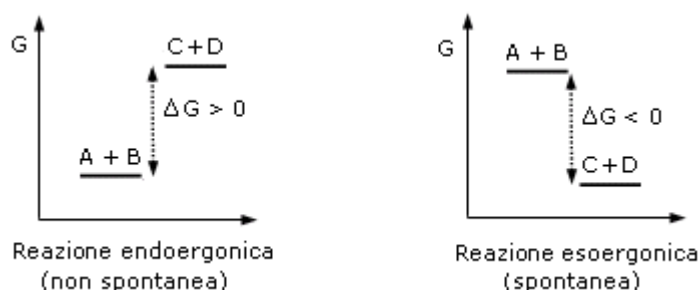
Le variazioni energetiche associate ad una reazione chimica determinano anche la *spontaneità* e la *velocità* di una reazione.

Per valutare la **spontaneità** di una reazione si definisce la funzione di stato **Energia libera G**. La variazione di energia libera associata ad una reazione, in condizioni di temperatura e pressione costanti, viene definita come

$$\Delta G = G_{(prodotti)} - G_{(reagenti)} = \Delta H - T\Delta S$$

Dove T è la temperatura assoluta e ΔS la variazione di entropia della reazione ($S_{prodotti}$ – $S_{reagenti}$).

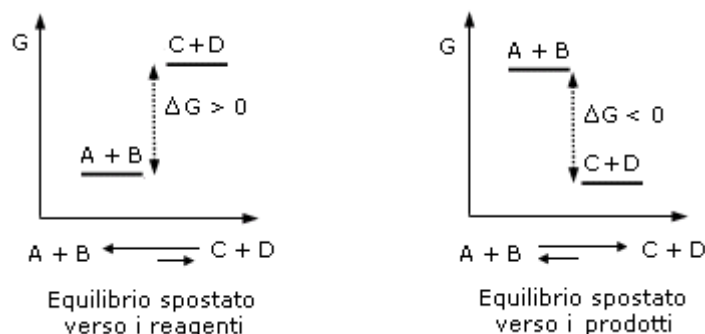
- se ΔG < 0 la reazione si definisce **esoergonica** e procede spontaneamente nella direzione in cui è scritta, ossia da sinistra a destra
- se ΔG > 0 la reazione si definisce **endoergonica** e procede spontaneamente nella direzione opposta (dai prodotti verso i reagenti)

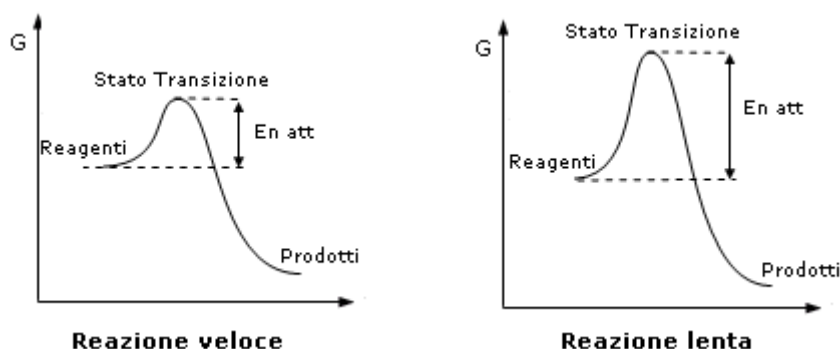
Reazione endoergonica (non spontanea)
Reazione esoergonica (spontanea)

La variazione di energia libera è correlata alla costante di equilibrio K_{eq} dalla relazione

$$\Delta G = -RT \cdot \log_e K_{eq}$$

dove R = 8,314 (K J^{-1} mol^{-1}) è la costante universale dei gas e T è la temperatura assoluta.
In altre parole

- se ΔG < 0 allora K_{eq} > 0 e l'equilibrio è spostato verso destra. All'equilibrio saranno presenti più prodotti che reagenti
- se ΔG < 0 allora K_{eq} < 0 e l'equilibrio è spostato verso sinistra. All'equilibrio saranno presenti più reagenti che prodotti
- più elevato è il valore di ΔG e più l'equilibrio della reazione sarà spostato verso i prodotti (K_{eq} >> 0) o verso i reagenti (K_{eq} << 0).

Equilibrio spostato verso i reagenti
Equilibrio spostato verso i prodotti

La **velocità** con cui avviene la reazione dipende invece dalla differenza di energia libera esistente tra lo **stato di transizione** (ST) ed i reagenti, detta **energia di attivazione.** Lo

stato di transizione è un composto intermedio tra i reagenti ed i prodotti di reazione. Si tratta di una molecola in cui alcuni legami dei reagenti si stanno rompendo, mentre sono in via di formazione i nuovi legami dei prodotti di reazione. E' una molecola instabile con un energia elevata. Maggiore è l'energia di tale **intermedio di reazione**, più elevata sarà l'energia di attivazione e più lenta è la reazione.

In generale, la velocità di una reazione è proporzionale alla concentrazione dei reagenti

$$V = k\,[\text{Reagenti}]$$

dove k è la **costante di velocità specifica**, legata all'energia di attivazione dalla relazione di Arrhenius

$$k = A \cdot e^{-\frac{E_{att}}{RT}}$$

Tutto ciò che rende più stabile lo stato di transizione abbassa l'energia di attivazione e rende più veloce una reazione.
Secondo il **postulato di Hammond** la struttura dello stato di transizione assomiglia a quella della specie che gli è più vicina in energia. In una reazione endoergonica, quindi, la struttura dello stato di transizione assomiglia di più a quella dei prodotti, mentre in una reazione esoergonica assomiglia di più a quella dei reagenti. Se ne può dedurre che in una reazione esoergonica, tutto ciò che stabilizza i reagenti stabilizza anche lo stato di transizione. Mentre in una reazione endoergonica tutto ciò che stabilizza i prodotti stabilizza anche lo stato di transizione.

1.6.4 Raggio covalente

La lunghezza dei legami covalenti è correlabile al raggio covalente degli elementi.
Si definisce **raggio covalente** di un elemento la metà della lunghezza del legame covalente singolo che tiene uniti due atomi del medesimo elemento in una molecola neutra. In realtà tale definizione non si può applicare a tutti gli elementi.

L'ossigeno, ad esempio, forma una molecola O_2 in cui i due atomi sono uniti da un legame di ordine = 2 (covalente doppio e non singolo). In questo caso si stima il raggio covalente analizzando molecole che contengano il gruppo -O-O-.

In altri casi si misura la lunghezza del legame A-X che un elemento X presenta con l'elemento A di cui è noto il raggio covalente e si stima il suo raggio covalente per differenza con il raggio covalente noto di A. Spesso si usa il Carbonio che si lega facilmente con molti elementi chimici e di cui è noto il raggio covalente.

Nel caso di elementi metallici, i cui atomi sono tenuti insieme da un legame metallico, si parla più propriamente di **raggio metallico.** Più in generale si parla di **raggio atomico**, covalente o metallico, in relazione al tipo di legame che tiene uniti gli atomi.

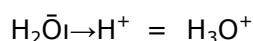
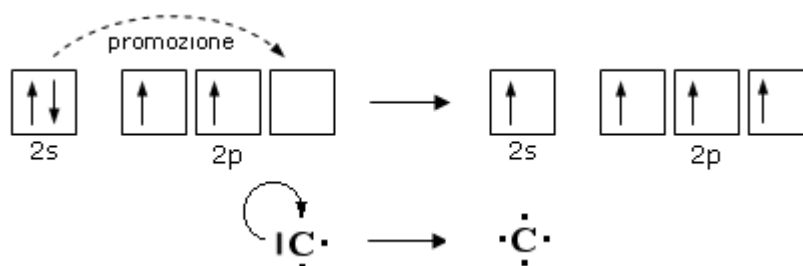
Raggio atomico (covalente e metallico) (in *pm*)																	
H 37																	**He** 32
Li 134	**Be** 90											**B** 82	**C** 77	**N** 75	**O** 73	**F** 71	**Ne** 69
Na 154	**Mg** 130											**Al** 118	**Si** 111	**P** 106	**S** 102	**Cl** 99	**Ar** 97
K 196	**Ca** 174	**Sc** 144	**Ti** 136	**V** 125	**Cr** 127	**Mn** 139	**Fe** 125	**Co** 126	**Ni** 121	**Cu** 138	**Zn** 131	**Ga** 126	**Ge** 122	**As** 119	**Se** 116	**Br** 114	**Kr** 110
Rb 211	**Sr** 192	**Y** 162	**Zr** 148	**Nb** 137	**Mo** 145	**Tc** 156	**Ru** 126	**Rh** 135	**Pd** 131	**Ag** 153	**Cd** 148	**In** 144	**Sn** 141	**Sb** 138	**Te** 135	**I** 133	**Xe** 130
Cs 225	**Ba** 198	**La** 169	**Hf** 150	**Ta** 138	**W** 146	**Re** 159	**Os** 128	**Ir** 137	**Pt** 128	**Au** 144	**Hg** 149	**Tl** 148	**Pb** 147	**Bi** 146	**Po**	**At**	**Rn** 145
Fr	**Ra**	**Ac**	**Rf**	**Db**	**Sg**	**Bh**	**Hs**	**Mt**	**Ds**	**Rg**	**Uub**	**Uut**	**Uuq**	**Uup**	**Uuh**	**Uus**	**Uuo**

1.6.5 Legame dativo

Quando in un legame covalente uno solo dei due atomi mette a disposizione una coppia di elettroni (**atomo donatore o datore**) e l'altro atomo condivide un orbitale vuoto per riceverli (**atomo accettore**) si parla di **legame covalente dativo**. Il legame dativo può essere rappresentato come una freccia che va dal doppietto solitario dell'atomo datore D all'atomo accettore A.

$$D\!:\rightarrow A$$

Un esempio di legame dativo si ha nella reazione di dissociazione ionica dell'acqua in ioni H^+ e ioni OH^-. In realtà in soluzione non esistono ioni H^+ liberi poiché essi usano il loro orbitale 1s vuoto per legarsi, tramite legame dativo, ad uno dei due doppietti solitari dell'ossigeno di una molecola d'acqua, con formazione di ioni ossonio (o idronio) H_3O^+.

$$H_2\bar{O}| \rightarrow H^+ \;=\; H_3O^+$$

La formazione di legami stabilizza la molecola al punto che, in alcuni casi, un atomo può assumere configurazioni elettroniche meno stabili che tuttavia gli consentono di formare un maggior numero di legami. La **promozione elettronica**, ad esempio, consente ad un atomo di trasferire un elettrone da un orbitale superficiale saturo ad un orbitale superficiale vuoto. In questo modo un doppietto viene trasformato in due elettroni spaiati che, condivisi con altri atomi, possono essere utilizzati per formare due ulteriori legami chimici.
E' il caso del Carbonio che, in quasi tutti i suoi composti promuove un elettrone dall'orbitale saturo 2s ad un orbitale 2p vuoto

Pur passando da una configurazione elettronica superficiale più stabile ad una meno stabile, il Carbonio dispone ora di 4 elettroni spaiati (contro i due precedenti) che può condividere formando 4 legami chimici.

1.6.6 La geometria delle molecole: teoria VSEPR

I legami covalenti sono **direzionali**, nel senso che essi formano tra loro angoli caratteristici che determinano la **geometria della molecola**. La geometria di una molecola e di conseguenza gli angoli di legame possono essere previsti in modo semplice applicando la **teoria VSEPR** (*Valence-Shell Electron-Pairs Repulsion* = repulsione tra doppietti elettronici dello strato di valenza).
Secondo tale teoria i doppietti elettronici più esterni (strato di valenza), essendo carichi negativamente, si respingono, tendendo a disporsi il più lontano possibile gli uni dagli altri, in modo da rendere minima la forza repulsiva e più stabile l'intera molecola.

La teoria prevede inoltre che i doppietti solitari (non impegnati in legami) tendano ad occupare un volume maggiore rispetto ai doppietti elettronici condivisi (impegnati in legami) ed esercitino pertanto una forza repulsiva più intensa.
In prima approssimazione possiamo stilare la seguente graduatoria relativa dell'intensità della repulsione esercitata tra coppie di elettroni

repulsione tra coppie solitarie > repulsione tra coppie solitarie e coppie di legame > repulsione tra coppie di legame

Inoltre nella teoria VSEPR i legami doppi e tripli vengono considerati alla stregua di legami semplici e la geometria di una molecola dipende unicamente dal numero di legami (indifferentemente semplici, doppi o tripli) e di coppie solitarie che presenta l'atomo centrale (**numero sterico**)

numero sterico = numero legami + numero coppie solitarie

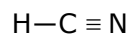
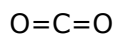
La geometria di una molecola è determinata dal suo numero sterico (NS)

A) NS=2 - Geometria lineare (AX_2)

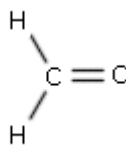
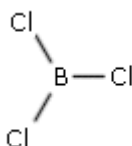
Molecole con due soli legami e nessun doppietto solitario (AX_2) risultano lineari, con le coppie di legame che, respingendosi, si dispongono equidistanti, formando angoli di legame di 180°

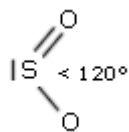
X—A—X

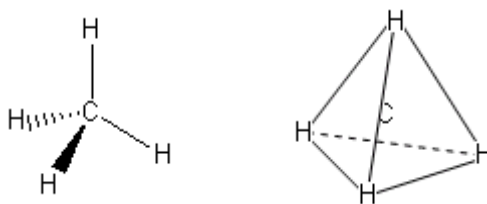
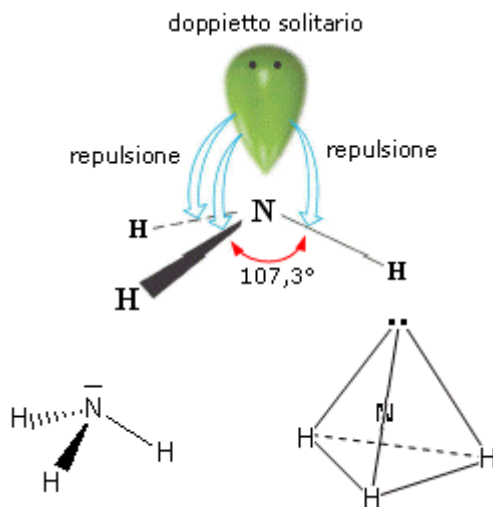
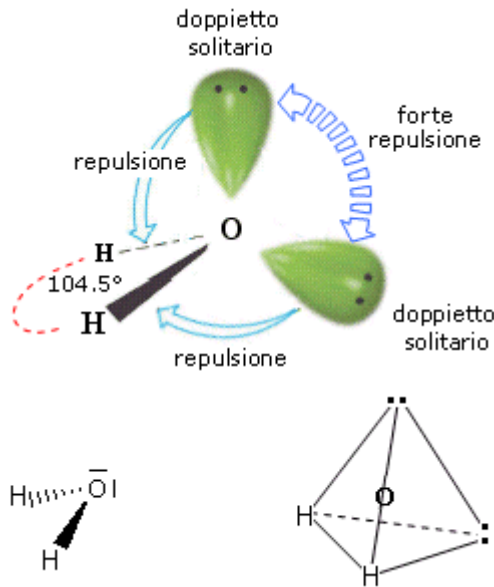
Come abbiamo detto, i legami possono essere indifferentemente singoli, doppi o tripli. Presentano, ad esempio, geometria lineare l'idruro di Berillio (BH_2), l'anidride carbonica (CO_2) e l'acido Cianidrico (HCN)

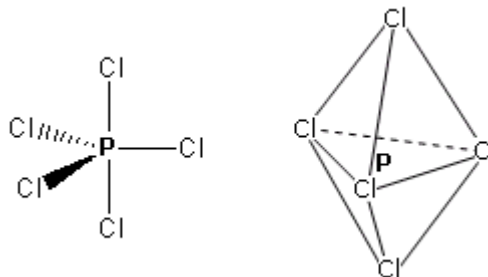
H—Be—H O=C=O H—C ≡ N

B) NS=3 - Geometria trigonale planare (AX_3, AX_2E)

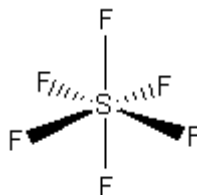
- Molecole con tre legami e nessun doppietto solitario (**AX_3**) risultano trigonali planari, con le coppie di legame disposte equidistanti su di un piano, con angoli di legame di 120°. Presentano, ad esempio, geometria trigonale planare il cloruro di Boro (BCl_3) e l'acetone (H_2CO).

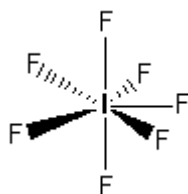
Cl, B—Cl, Cl H, C=O, H

- Molecole con due legami ed un doppietto solitario (**AX_2E**) risultano angolate, con un angolo di legame leggermente inferiore a 120° a causa della maggior repulsione del doppietto solitario

sui doppietti di legame. Presenta una geometria angolata (derivata da una trigonale planare) l'anidride solforosa (SO_2)

C) NS=4 – Geometria tetraedrica (AX_4, AX_3E, AX_2E_2)

- Molecole con quattro legami e nessun doppietto solitario (**AX_4**) risultano tetraedriche, con le coppie di legame disposte equidistanti ed angoli di legame di 109,5°. E' il caso del metano (CH_4). la cui molecola, come tutte le molecole tridimensionali, può essere rappresentata con **legami a cuneo.** Si utilizzano *cunei pieni* per rappresentare i legami che escono dal piano avvicinandosi all'osservatore e *cunei tratteggiati* per rappresentare i legami che si allontanano.

- Molecole con tre legami ed un doppietto solitario (**AX_3E**) presentano una geometria piramidale di derivazione tetraedrica, con la coppia solitaria ad un vertice del tetraedro che comprime gli angoli di legame, portandoli ad un valore inferiore rispetto a quello caratteristico della geometria tetraedrica. E' il caso dell'ammoniaca (NH_3). la cui molecola piramidale presenta angoli di legame di circa 107°.

- Molecole con due legami e due doppietti solitari (**AX_2E_2**) presentano una geometria angolata di derivazione tetraedrica, con le due coppie solitarie ai due vertici del tetraedro che esercitano una forte repulsione e comprimono l'angolo di legame, portandolo ad un valore inferiore rispetto a quello caratteristico della geometria tetraedrica. E' il caso dell'acqua (H_2O). la cui molecola angolata presenta un angolo di legame di 104,5°.

D) NS=5 – Geometria bipiramidale trigonale (AX_5, AX_4E, AX_3E_2, AX_2E_3)

- Molecole con cinque legami e nessun doppietto solitario (**AX_5**) risultano bipiramidali trigonali, con tre legami che si dispongono su di un piano (**legami equatoriali**) a 120° l'uno dall'altro e gli altri due legami (**legami assiali**) disposti perpendicolarmente, uno sopra e l'altro sotto al piano equatoriale, a formare due piramidi a base triangolare unite per la base. E' il caso del Pentacloruro di Fosforo (PCl_5).

E) NS=6 – Geometria ottaedrica (AX_6, AX_5E, AX_4E_2, AX_3E_3, AX_2E_4)

- Molecole con sei legami e nessun doppietto solitario (**AX_6**) risultano ottaedriche con quattro legami equatoriali distanziati di 90° e due legami equatoriali. Presenta questa geometria l'Esafluoruro di Zolfo (SF_6).

F) NS=7 – Geometria bipiramidale pentagonale (AX_7, AX_6E, AX_5E_2, AX_4E_3, AX_3E_4, AX_2E_5)

- Molecole con sette legami e nessun doppietto solitario (**AX_7**) risultano bipiramidali con cinque legami equatoriali distanziati di 72° e due legami equatoriali. Presenta questa geometria l'Eptafluoruro di Iodio (IF_7).

Naturalmente in tutte le strutture, l'eventuale presenza di doppietti solitari modifica la geometria originaria, comprimendo gli angoli dei legami residui.

Geometrie VSEPR					
	Coppie solitarie				
	0	**1**	**2**	**3**	**4**
NS=2	AX_2 lineare				
NS=3	AX_3 Trigonale planare	AX_2E_1 Angolata			
NS=4	AX_4 Tetraedrica	AX_3E_1 Piramidale trigonale	AX_2E_2 Angolata		
NS=5	AX_5 Bipiramidale trigonale	AX_4E_1 Altalena o cavalletto (Seesaw o sawhorse)	AX_3E_2 a forma di T	AX_2E_3 Lineare	
NS=6	AX_6 Ottaedrica	AX_5E_1 Piramidale quadrata	AX_4E_2 Planare quadrata	AX_3E_3 a forma di T	AX_2E_4 Lineare

1.6.7 Legame covalente polare: elettronegatività e momento di dipolo

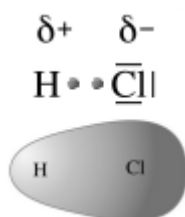
Quando gli elettroni vengono condivisi da atomi del medesimo elemento, ciascun atomo li attrae con la medesima intensità. In questo caso gli elettroni condivisi (**elettroni di legame**) possono essere immaginati come una nuvola negativa che si dispone in maniera uniforme e simmetrica intorno ai due nuclei senza produrre alcun tipo di polarità sulla molecola. Si parla in questo caso di **legame covalente puro**.
Nella maggior parte dei casi però gli atomi che formano il legame covalente appartengono ad elementi diversi che presentano una diversa forza di attrazione sugli elettroni di legame.

Si definisce **elettronegatività χ (chi)** la forza con cui un atomo attira a sé gli elettroni condivisi. I valori di elettronegatività (Pauling) si trovano tabulati nella tabella periodica e presentano il valore minimo in basso a sinistra (Francio = 0.7) e crescono diagonalmente fino ad assumere il valore massimo in alto a destra (Fluoro = 4).

Elettronegatività (Pauling)																	
H 2.20																	**He**
Li 0.98	**Be** 1.57											**B** 2.04	**C** 2.55	**N** 3.04	**O** 3.44	**F** 3.98	**Ne**
Na 0.93	**Mg** 1.31											**Al** 1.61	**Si** 1.90	**P** 2.19	**S** 2.58	**Cl** 3.16	**Ar**
K 0.82	**Ca** 1.0	**Sc** 1.36	**Ti** 1.54	**V** 1.63	**Cr** 1.66	**Mn** 1.55	**Fe** 1.83	**Co** 1.88	**Ni** 1.91	**Cu** 1.90	**Zn** 1.65	**Ga** 1.81	**Ge** 2.01	**As** 2.18	**Se** 2.55	**Br** 2.96	**Kr** 2.9
Rb 0.82	**Sr** 0.95	**Y** 1.22	**Zr** 1.33	**Nb** 1.6	**Mo** 2.16	**Tc** 1.9	**Ru** 2.2	**Rh** 2.28	**Pd** 2.20	**Ag** 1.93	**Cd** 1.69	**In** 1.78	**Sn** 1.80	**Sb** 2.05	**Te** 2.1	**I** 2.66	**Xe** 2.6
Cs 0.79	**Ba** 0.89	**La** 1.10	**Hf** 1.3	**Ta** 1.5	**W** 2.36	**Re** 1.9	**Os** 2.2	**Ir** 2.20	**Pt** 2.28	**Au** 2.54	**Hg** 2.00	**Tl** 1.62	**Pb** 1.87	**Bi** 2.02	**Po** 2.0	**At** 2.2	**Rn**
Fr 0.7	**Ra** 0.9	**Ac**	**Rf**	**Db**	**Sg**	**Bh**	**Hs**	**Mt**	**Ds**	**Rg**	**Uub**	**Uut**	**Uuq**	**Uup**	**Uuh**	**Uus**	**Uuo**

Ce 1.12	**Pr** 1.13	**Nd** 1.14	**Pm** 1.14	**Sm** 1.17	**Eu** 1.2	**Gd** 1.29	**Tb** 1.2	**Dy** 1.22	**Ho** 1.23	**Er** 1.24	**Tm** 1.25	**Yb** 1.1	**Lu** 1.27
Th 1.1	**Pa** 1.5	**U** 1.38	**Np** 1.36	**Pu** 1.28	**Am** 1.3	**Cm** 1.3	**Bk** 1.3	**Cf** 1.3	**Es** 1.3	**Fm** 1.3	**Md** 1.3	**No** 1.3	**Lr**

Dunque, quando si forma un legame covalente tra due atomi che presentano diversa elettronegatività la nube elettronica che costituisce il legame covalente risulta spostata verso l'atomo più elettronegativo. Quest'ultimo acquista pertanto una carica parzialmente negativa (indicata con δ-), mentre l'altro una carica parzialmente positiva (δ+). La distribuzione asimmetrica della nuvola elettronica produce dunque due poli aventi carica opposta (**dipòlo**) ed il legame viene perciò definito **covalente polare**.

E' ciò che accade, ad esempio nella molecola dell'acido Cloridrico (HCl) in cui l'Idrogeno condivide un elettrone con il Cloro. Il Cloro più elettronegativo presenta una parziale carica negativa e la molecola di HCl risulta polare

Maggiore è la differenza di elettronegatività ($\Delta\chi$) tra i due elementi e maggiore sarà la polarità del legame (le cariche parziali saranno più vicine ad una intera carica).

Quando la differenza di elettronegatività tra i due elementi supera il valore critico di 1.9, si assume che l'elemento più elettronegativo sia in grado di strappare l'elettrone all'altro elemento ed il legame viene descritto come ionico.
Possiamo dunque descrivere il legame ionico come un caso limite del legame covalente polare per $\Delta\chi > \mathbf{1.9}$

L'intensità di un dipolo si esprime attraverso la determinazione del suo **momento dipolare**. Si definisce **momento dipolare μ** il prodotto della carica *q* associata ad uno dei baricentri di carica (la carica dell'altro baricentro ha valore uguale e di segno opposto) per la distanza *r* tra i baricentri.

$$\mu = Q \cdot r$$

L'unità di misura del momento dipolare è il debye (*D*).
Un momento dipolare presenta l'intensità di 1 debye quando 2 cariche elettriche di segno opposto, aventi intensità di 10^{-10} u.e.s. (unità elettrostatiche o franklin) si trovano alla distanza di 1 Å.

$$1\ D = 10^{-10} \text{ ues Å}$$

Per caratterizzare la polarità di un legame covalente è possibile assegnargli una certa percentuale di carattere ionico, calcolabile in funzione del suo momento dipolare.

La **percentuale di carattere ionico** si calcola come rapporto percentuale tra il momento dipolare effettivo (misurato) ed il momento dipolare di un teorico legame ionico

$$\%C.I. = \frac{\mu_{effettivo}}{\mu_{ionico}} \cdot 100$$

Il momento dipolare di un ipotetico legame completamente ionico si calcola con

$$\mu_{ionico} = Q_e \cdot r = 4{,}8 \cdot r$$

dove Q_e è la carica dell'elettrone (e = 4,8 10^{-10} u.e.s.) ed r il valore della lunghezza del legame in Å.

Ad esempio, sapendo che il momento dipolare dell'acido cloridrico è μ_{HCl} = 1,1 *D* e la lunghezza del legame H-Cl è di 1,27 Å, si calcola

$$\%C.I. = \frac{\mu_{effettivo}}{\mu_{ionico}} \cdot 100 = \frac{1{,}1}{4{,}8 \cdot 1{,}27} \cdot 100 = 18\%$$

Sopra l'atomo di Cloro è presente una parziale carica negativa (δ-) pari al 18% dell'intera carica dell'elettrone, mentre sopra l'atomo di Idrogeno sarà presente una parziale carica positiva (δ+) della medesima intensità.

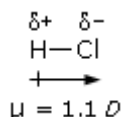
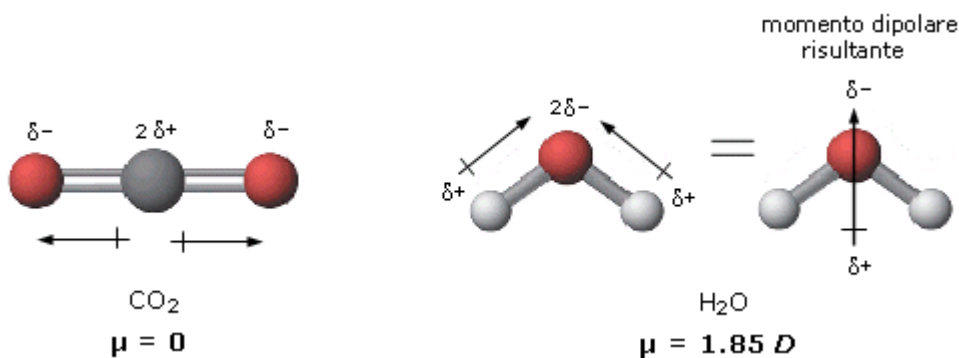
La polarità di un legame può anche essere stimata utilizzando la relazione di Pauling che correla la percentuale di carattere ionico alla differenza di elettronegatività ($\Delta\chi$).

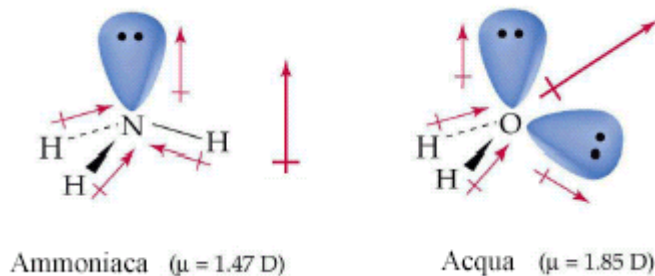
$$\%C.I. = \left(1 - e^{-\left(\frac{\Delta\chi}{2}\right)^2}\right) \cdot 100$$

Ad esempio, sapendo che la differenza di elettronegatività tra Idrogeno e Fluoro è pari a $\Delta\chi = \chi_F - \chi_H = 4 - 2,2 = 1,8$, possiamo stimare la percentuale di carattere ionico dell'acido fluoridrico

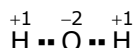
$$\%C.I._{HF} = \left(1 - e^{-\left(\frac{1,8}{2}\right)^2}\right) \cdot 100 = 55,5\%$$

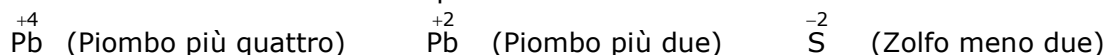
Il momento dipolare è una grandezza vettoriale, che viene rappresentata con una freccia orientata dal polo positivo al quello negativo.

$\delta+ \quad \delta-$
H—Cl
$\mu = 1.1\ D$

Nelle molecole in cui sono presenti più legami il momento di dipolo dell'intera molecola risulta essere la somma vettoriale dei momenti di dipolo dei singoli legami. Se il momento di dipolo risultante è diverso da zero allora la molecola è polare. Se il momento di dipolo risultante è uguale a zero, la molecola risulta apolare (anche se i suoi legami sono polari).
La polarità di una molecola dipende quindi non solo dalla polarità dei suoi legami, ma anche dalla sua geometria.
Così, ad esempio, se confrontiamo la polarità dell'anidride carbonica e dell'acqua, troveremo che mentre l'anidride carbonica è apolare, l'acqua è polare. L'anidride carbonica è infatti una molecola lineare ed il momento di dipolo dei suoi due legami risulta essere uguale e contrario, per cui il momento risultante è nullo.
L'acqua è invece una molecola angolata e la polarità dei suoi due legami si compone per dare un momento di dipolo diverso da zero. L'acqua è un dipolo.

In effetti il momento dipolare totale di una molecola è dato dalla *somma vettoriale* dei momenti dipolari relativi a tutti i dipoli elettrici dovuti sia ai legami covalenti che alle coppie solitarie presenti nella molecola.

Ammoniaca ($\mu = 1.47$ D) Acqua ($\mu = 1.85$ D)

1.6.8 Numero di ossidazione e reazioni redox

Si definisce numero di ossidazione o stato di ossidazione la carica, reale o formale, che acquista un atomo quando si assegnano convenzionalmente gli elettroni di legame all'atomo più elettronegativo. La carica è reale nei composti ionici ed in tal caso coincide con il numero di cariche portate dallo ione. Ad esempio nel cloruro di sodio NaCl, costituito da uno ione sodio Na^+ e da uno ione cloro Cl^-, il sodio presenta nox +1, mentre il cloro presenta nox -1.
La carica è formale nei composti covalenti. Ad esempio nell'acqua H_2O, gli elettroni di legame vengono assegnati all'ossigeno più elettronegativo, il quale assume perciò convenzionalmente 2 cariche negative (i due elettroni dei due atomi di idrogeno) e presenta nox -2. Ciascuno dei due idrogeni, avendo idealmente ceduto il proprio elettrone all'ossigeno, assume una carica positiva e presenta quindi nox +1.

$$\overset{+1}{H}:\overset{-2}{O}:\overset{+1}{H}$$

Il numero di ossidazione si scrive sopra il simbolo chimico in forma di numero relativo

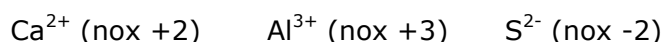
$\overset{+4}{Pb}$ (Piombo più quattro) $\overset{+2}{Pb}$ (Piombo più due) $\overset{-2}{S}$ (Zolfo meno due)

Per elementi che presentano più numeri di ossidazione positivi spesso si usa la **notazione di Stock**, codificata dalla IUPAC, scrivendo il numero di ossidazione in numeri romani (senza segno) ad esponente del simbolo chimico o dopo il simbolo chimico racchiuso tra parentesi tonde

Pb^{IV} o Pb(IV) (Piombo quattro) Pb^{II} o Pb(II) (Piombo due)

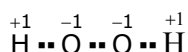
Ciascun elemento chimico può presentare più di un numero di ossidazione. Vengono date di seguito alcune regole per l'attribuzione dei numeri di ossidazione.

1) il nox delle sostanze elementari (H_2, O_2, Na, Cu etc) è sempre zero poiché ci troviamo di fronte ad atomi di uno stesso elemento, aventi perciò la stessa elettronegatività.
Più in generale quando in una molecola due atomi di uno stesso elemento si uniscono con legame covalente, gli elettroni di legame non vanno attribuiti a nessuno dei due atomi.

2) Il nox di uno ione è pari alla sua carica

Ca^{2+} (nox +2) Al^{3+} (nox +3) S^{2-} (nox -2)

3) L'idrogeno presenta sempre nox +1 tranne quando si lega direttamente con metalli più elettropositivi (**idruri)**, ed in cui ha dunque nox -1.

4) L'ossigeno ha sempre nox -2 tranne quando forma un legame covalente puro con se stesso (perossidi –O-O-) dove presenta nox -1. (secondo quanto previsto dalla regola numero 1 gli elettroni del legame tra atomi uguali non vanno attribuiti, mentre viene attribuito all'ossigeno l'altro elettrone utilizzato per legarsi ad altri elementi).
Ad esempio nel perossido di Idrogeno (acqua ossigenata) a ciascun atomo di ossigeno viene assegnato l'elettrone dell'Idrogeno a cui è legato, ma i due elettroni centrali che uniscono i due atomi di ossigeno non vengono assegnati.

$$\overset{+1}{H}:\overset{-1}{O}:\overset{-1}{O}:\overset{+1}{H}$$

Perossido di Idrogeno

5) Il fluoro, essendo l'elemento più elettronegativo della tabella periodica, ed avendo bisogno di un solo elettrone per raggiungere l'ottetto, ha sempre nox -1

6) Gli altri elementi del VII gruppo A hanno anch'essi nox -1, tranne quando si legano con elementi più elettronegativi, come ad esempio l'ossigeno, in tal caso presentano nox positivi.

7) In generale il nox più elevato di un elemento corrisponde al numero d'ordine del gruppo cui appartiene. Così gli elementi del primo gruppo presentano nox +1, quelli del secondo +2, quelli del terzo +3 e così via fino agli elementi del settimo gruppi che presentano come nox più elevato +7.

8) Sempre in generale, quando un elemento presenta più di un nox, il valore di quest'ultimo diminuisce di 2 unità alla volta.
Così gli elementi del VII gruppo oltre al nox +7 possono presentare nox +5, +3, +1, -1.
gli elementi del VI gruppo oltre al nox + 6 possono presentare nox +4, +2, -2.

9) In una specie chimica neutra la somma dei nox di tutti gli atomi che la compongono deve sempre essere nulla.

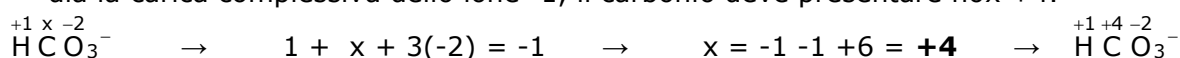
10) In uno ione poliatomico la somma dei nox dei diversi atomi deve sempre essere pari alla carica totale dello ione.

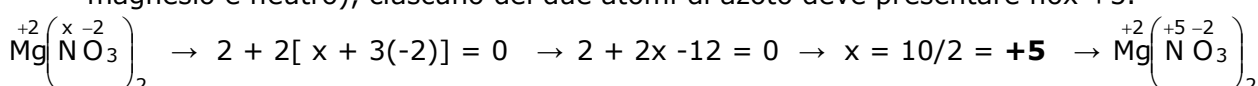
Le ultime due regole ci permettono, partendo da una formula chimica, di calcolare il numero di ossidazione incognito della maggior parte degli elementi.

- Ad esempio per calcolare il numero di ossidazione dello zolfo nell'anidride solforosa SO_2, procediamo come segue: ciascun atomo di ossigeno presenta nox -2; complessivamente i due atomi presentano nox -4; affichè la somma dei nox sia zero lo zolfo deve presentare nox + 4.

$$\overset{x}{S}\overset{-2}{O_2} \rightarrow x + 2(-2) = 0 \rightarrow x = \mathbf{+4} \rightarrow \overset{+4}{S}\overset{-2}{O_2}$$

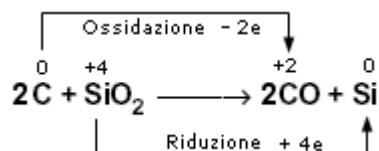
- Calcoliamo il nox del carbonio nello ione poliatomico HCO_3^-: i tre atomi di ossigeno presentano complessivamente nox - 6, l'idrogeno presenta nox + 1. Sommando il nox dei tre atomi di ossigeno e dell'idrogeno si ottiene - 5. Affinchè la somma di tutti i nox dia la carica complessiva dello ione -1, il carbonio deve presentare nox +4.

$$\overset{+1}{H}\overset{x}{C}\overset{-2}{O_3}{}^- \rightarrow 1 + x + 3(-2) = -1 \rightarrow x = -1 -1 +6 = \mathbf{+4} \rightarrow \overset{+1}{H}\overset{+4}{C}\overset{-2}{O_3}{}^-$$

- Calcoliamo il nox dell'azoto nel nitrato di magnesio $Mg(NO_3)_2$. Il Magnesio è un elemento del secondo gruppo ed ha solo nox = +2. I sei atomi di Ossigeno presentano complessivamente nox -12. Sommando il nox dei sei atomi di ossigeno e dell'atomo di magnesio si ottiene - 10. Affinchè la somma di tutti i nox sia nulla (il nitrato di magnesio è neutro), ciascuno dei due atomi di azoto deve presentare nox +5.

$$\overset{+2}{Mg}\left(\overset{x}{N}\overset{-2}{O_3}\right)_2 \rightarrow 2 + 2[\, x + 3(-2)] = 0 \rightarrow 2 + 2x -12 = 0 \rightarrow x = 10/2 = \mathbf{+5} \rightarrow \overset{+2}{Mg}\left(\overset{+5}{N}\overset{-2}{O_3}\right)_2$$

Le **reazioni di ossidoriduzione** o **reazioni redox** sono reazioni durante le quali alcuni atomi che partecipano alla reazione variano il loro numero di ossidazione, come conseguenza del trasferimento di elettroni da una sostanza ad un'altra.
La specie chimica che cede elettroni subisce una **ossidazione** (si ossida) ed il suo numero di ossidazione aumenta di una quantità pari al numero di elettroni persi.
La specie chimica che acquista elettroni subisce una **riduzione** (si riduce) ed il suo numero di ossidazione diminuisce di una quantità pari al numero di elettroni acquistati.
Nell'esempio che segue, ciascun atomo di carbonio si ossida (da carbonio elementare C ad ossido di carbonio CO) perdendo due elettroni (il suo nox aumenta di 2 unità). I due atomi di carbonio perdono quindi complessivamente 4 elettroni che vengono ceduti all'atomo di silicio, il quale si riduce (da biossido di silicio SiO_2 a silicio elementare Si) acquistando 4 elettroni (il suo nox diminuisce di 4 unità).

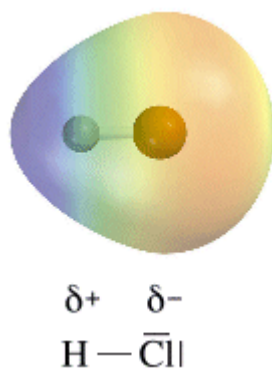
Ossidazione - 2e

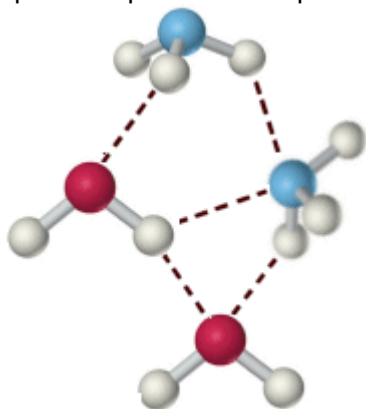
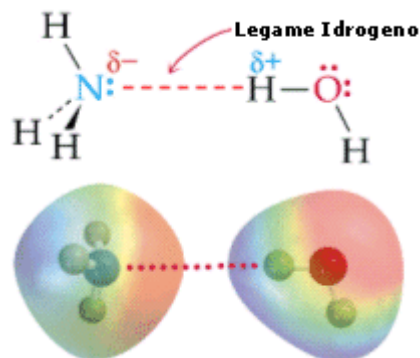
$$2\overset{0}{C} + \overset{+4}{Si}O_2 \longrightarrow 2\overset{+2}{C}O + \overset{0}{Si}$$

Riduzione + 4e

1.6.9 *Mappe di potenziale elettrostatico e legami intermolecolari*

La distribuzione di carica elettrica di un dipolo può essere rappresentata tramite una **mappa (o superficie) di potenziale elettrostatico** (o densità elettronica) dove le tonalità del rosso indicano la carica negativa, quelle del blu la carica positiva, mentre il verde la neutralità.

$\delta+ \quad \delta-$

H — Cl

Le molecole polari sono soggette ad ulteriori **legami deboli intermolecolari**, di reciproca attrazione elettrostatica, tra i poli opposti delle molecole stesse, detti **legami dipolo-dipolo** (o interazioni dipolo-dipolo).

I **legami Idrogeno** (o **ponti a Idrogeno**) sono un caso particolare di interazione dipolo-dipolo. Si presentano quando l'Idrogeno si lega con un legame covalente polare ad uno dei tre elementi più elettronegativi della tabella periodica: il Fluoro, l'Ossigeno o l'Azoto (sigla **FON**). In questo caso la differenza di elettronegatività e di conseguenza la polarità del legame sono così elevate da generare delle interazioni dipolo-dipolo particolarmente intense. I legami idrogeno si rappresentano come linee tratteggiate che collegano il polo positivo di un dipolo al polo negativo di un altro. In un legame Idrogeno gli atomi di idrogeno fanno da ponte tra due atomi del gruppo FON, avendo con uno di questi un legame covalente polare e con l'altro un legame elettrostatico.

In una soluzione di acqua (H_2O) ed ammoniaca (NH_3), ad esempio, si formano ponti ad idrogeno tra Ossigeno ed Azoto, tra Ossigeno ed Ossigeno e tra Azoto ed Azoto.
I legami Idrogeno sono interazioni fondamentali per le strutture biologiche.
In particolare essi influenzano l'attività dell'acqua come liquido organico e sono responsabili della stabilità e del comportamento biologico di molte grosse molecole organiche (proteine e acidi nucleici).

1.6.10 *Strutture di Lewis molecolari e carica formale*

La convenzione introdotta da Lewis per rappresentare gli elettroni di valenza degli elementi viene utilizzata anche per rappresentare intere molecole. Per scrivere la struttura di Lewis di una molecola è necessario conoscere la sua formula molecolare e la connettività.
La formula molecolare e la connettività sono determinate sperimentalmente e devono essere note. La **connettività** o **costituzione** è l'ordine con cui gli atomi di una molecola sono

connessi. Ad esempio il nitrito di metile ha formula molecolare CH_3NO_2 e la sua connettività è C-O-N-O con tutti gli idrogeni legati al carbonio.
Vediamo di seguito i 6 passaggi necessari per scrivere correttamente una struttura di Lewis molecolare. Useremo il nitrito di metile CH_3NO_2.

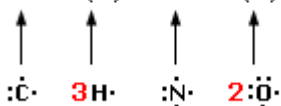
1. Determinare il **numero degli elettroni di valenza** della molecola.

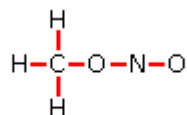
Per una molecola neutra, il numero di elettroni di valenza è uguale alla somma degli elettroni di valenza degli atomi coinvolti (elettroni superficiali che compaiono nella struttura di Lewis dell'elemento). Si ricordi che il numero di elettroni superficiali coincide in genere con il numero d'ordine del gruppo chimico al quale l'elemento appartiene. Così l'Ossigeno (VI gruppo A) possiede 6 elettroni di valenza, l'Azoto (V gruppo A) ne possiede 5, il Carbonio 4 (IV gruppo A) e l'Idrogeno 1 elettrone di valenza (I gruppo A).
Per una molecola elettricamente carica il numero di elettroni di valenza è uguale al numero di elettroni di valenza degli atomi, al quale va sommato il numero delle cariche negative o sottratto il numero delle cariche positive. Ad esempio l'anione solfato SO_4^{2-} possiede 32 elettroni di valenza (6 per l'atomo di Zolfo, 6 per ogni atomo di ossigeno e 2 per le due cariche negative dell'anione).

Elettroni di valenza SO_4^{2-}

configurazioni di Lewis Elementi

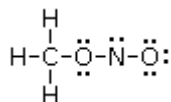
Il nitrito di metile (CH_3NO_2) presenta 24 elettroni di valenza. Ogni idrogeno contribuisce infatti con 1 elettrone di valenza, il carbonio con 4, l'azoto con 5 ed ogni atomo di ossigeno con 6 per un totale di 24 elettroni.

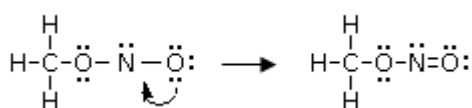
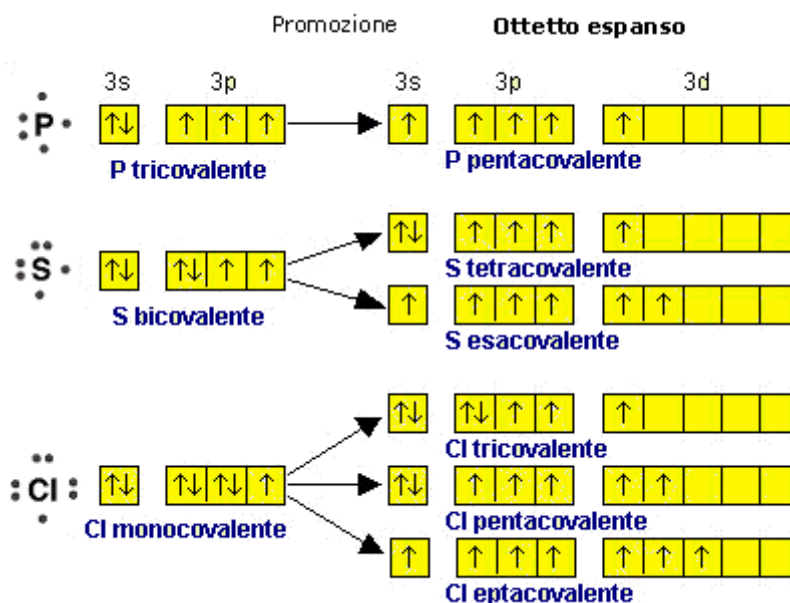
Elettroni di valenza CH_3NO_2

configurazioni di Lewis Elementi

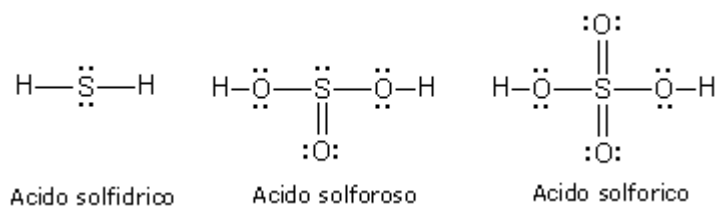
2. Costruire un primo schema di legame, rispettando la connettività e collegando gli atomi con un legame covalente semplice.

6 legami = **12 elettroni di legame**

3. Determinare gli elettroni residui da posizionare. Sottrarre gli elettroni di legame dagli elettroni di valenza, ottenendo in tal modo il numero di elettroni che devono ancora essere posizionati. Nel nitrito di metile CH_3NO_2, gli elettroni di legame sono 12, mentre quelli di valenza sono 24 e devono pertanto essere ancora posizionati 24 – 12 = 12 elettroni.

4. **Aggiungere gli elettroni residui come coppie di elettroni di non-legame** (elettroni non condivisi o coppie solitarie o *lone pairs*) in modo che il maggior numero di atomi presenti 8 elettroni (ovviamente non l'idrogeno), iniziando con gli atomi più elettronegativi.

```
    H
    |  ..  ..  ..
H - C - O - N - O:
    |  ..      ..
    H
```

5. **Spostare coppie solitarie per completare l'ottetto**. Se un atomo non ha l'ottetto completo, usare una coppia di elettroni solitari dell'atomo adiacente che possiede il maggior numero di doppietti non condivisi, per formare un doppio o un triplo legame. Nella struttura precedente si osserva, ad esempio, che l'azoto ha solo 6 elettroni (4 condivisi con i due atomi di Ossigeno e 2 non condivisi). Trasferiamo dunque un doppietto solitario dall'Ossigeno terminale (che ha 3 doppietti non condivisi, contro i 2 doppietti dell'ossigeno centrale), per formare un doppio legame N=O.

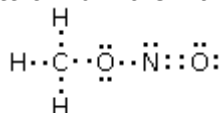
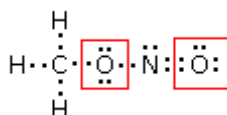
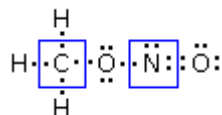
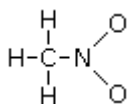
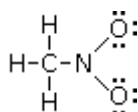
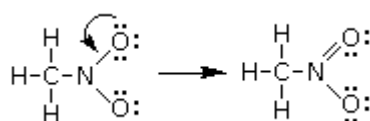
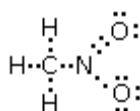
```
    H                                H
    |  ..  ..  ..                    |  ..  ..  ..
H - C - O - N - O:     ------>   H - C - O - N = O:
    |  ..      ..                    |  ..
    H                                H
```

La regola per la quale ogni **atomo legato** deve avere 8 elettroni superficiali (**regola dell'ottetto**) vale rigorosamente solo per gli elementi non metallici del secondo periodo chimico (**C N O F**) i quali, non possedendo orbitali d, non sono in grado di trasferirvi elettroni (promozione elettronica) per aumentare il numero dei loro legami. I primi elementi del secondo periodo possono avere meno di otto elettroni nel loro stato legato (4 per il Berillio e 6 per il Boro = **ottetto incompleto**). Gli elementi non metallici dei periodi superiori al secondo possono invece avere più di 8 elettroni superficiali (**ottetto espanso**) nel loro stato legato. In particolare quelli del gruppo V-A, come il **Fosforo**, possono avere 10 elettroni superficiali, mentre quelli del gruppo VI-A come lo **Zolfo** possono arrivare a 12 e quelli del gruppo VII-A, come il **Cloro** ne possono avere 14.

Ad esempio Lo Zolfo completa l'ottetto nell'acido solfidrico, mentre arriva a 10 elettroni nell'acido solforoso e a 12 elettroni nell'acido solforico

Acido solfidrico Acido solforoso Acido solforico

6. **Calcolare la carica formale** di ciascun atomo. La carica atomica formale viene definita come la carica che un atomo avrebbe se tutti i suoi legami venissero considerati come covalenti puri. La carica formale di ciascun atomo e' data dunque dalla differenza tra gli **elettroni di valenza dell'atomo isolato** e gli **elettroni di valenza dell'atomo legato** nella molecola. Per determinare gli elettroni di valenza dell'atomo legato (elettroni che l'atomo possiede nella molecola) è necessario assegnargli un elettrone per ogni coppia di elettroni di legame ed entrambi gli elettroni di ogni sua coppia solitaria. Si confrontano poi gli elettroni di valenza dell'atomo legato con gli elettroni di valenza dell'atomo isolato neutro. Ogni elettrone in eccesso rappresenta una carica formale negativa. Ogni elettrone in difetto una carica formale positiva.

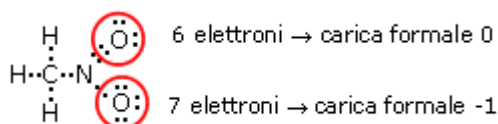
carica formale = elettroni di valenza atomo isolato – elettroni di valenza atomo legato

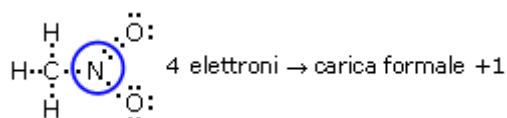
carica formale = *elettroni di valenza* – [*½ elettroni di legame* + *elettroni solitari*]

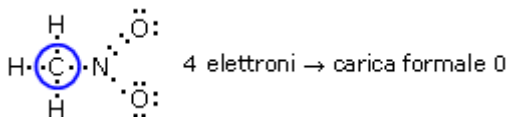
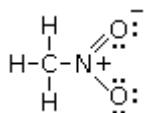
Naturalmente la somma delle cariche formali di tutti gli atomi di una molecola o ione deve essere uguale alla carica elettrica complessiva della molecola.

Per calcolare la carica formale sostituiamo i trattini che rappresentano i legami con coppie di puntini (i due elettroni condivisi) e successivamente contiamo gli elettroni intorno ai singoli atomi confrontandoli con i rispettivi elettroni di valenza degli atomi isolati

Intorno a ciascun atomo di ossigeno vi sono 6 elettroni. Poiché l'atomo di ossigeno isolato possiede 6 elettroni superficiali, i due atomi di ossigeno presentano carica formale nulla (6-6=0)

Intorno all'atomo di carbonio vi sono 4 elettroni, mentre intorno all'atomo di azoto vi sono 5 elettroni. Poiché gli atomi di carbonio e di azoto isolati possiedono rispettivamente 4 e 5 elettroni superficiali, la loro carica formale è nulla.

Esaminiamo ora il nitrometano, un composto che presenta la medesima formula molecolare del nitrito di metile CH3NO2, ma diversa connettività o costituzione (nitrometano e nitrito di metile sono due isomeri costituzionali). Nel nitrometano il carbonio si lega direttamente al'azoto il quale si lega ai due atomi di ossigeno. Il primo schema di legame è dunque il seguente

Abbiamo posizionato 6 legami per un totale di 12 elettroni. Gli elettroni di valenza sono sempre 24, come per il nitrito di metile (gli atomi sono gli stessi) e ci rimangono dunque altri 12 elettroni da posizionare. Assegnamo 3 doppietti solitari a ciascun atomo di ossigeno (più elettronegativo dell'azoto) in modo da raggiungere una configurazione ad 8 elettroni

In questo modo l'azoto non presenta tuttavia l'ottetto completo (ha solo 3 legami per un totale di 6 elettroni) e quindi trasferiamo un doppietto solitario di uno dei due atomi di Ossigeno per formare un doppio legame N=O

Calcoliamo ora la carica formale di ciascun atomo. Sostituiamo i trattini che rappresentano i legami con coppie di puntini (i due elettroni condivisi) e successivamente contiamo gli elettroni intorno ai singoli atomi (elettroni di valenza degli atomi legati)

L'atomo di ossigeno con il doppio legame presenta 6 elettroni, di cui 2 elettroni per i due legami e 4 per i due doppietti solitari). Avendo l'ossigeno isolato 6 elettroni di valenza la sua carica formale è nulla. L'atomo di ossigeno con il legame semplice presenta invece 7 elettroni, di cui 1 elettrone per il legame e 6 per i tre doppietti solitari. Avendo dunque un elettrone in più rispetto ai 6 elettroni di valenza di un atomo di ossigeno isolato, la sua carica formale è -1.

6 elettroni → carica formale 0

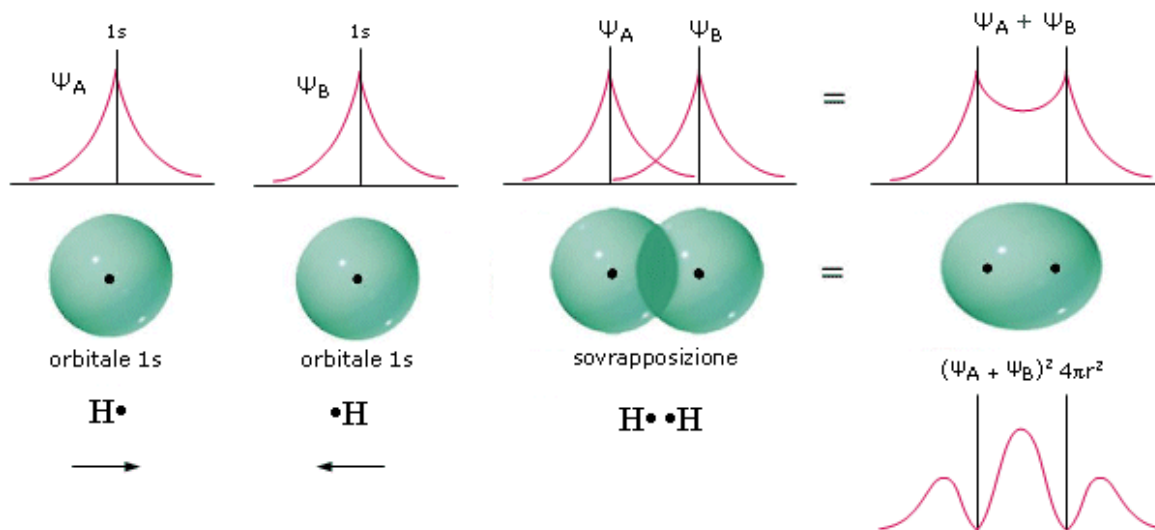
7 elettroni → carica formale -1

L'atomo di Azoto presenta 4 elettroni (metà degli 8 elettroni che formano i suoi 4 legami) Avendo dunque un elettrone in meno rispetto ai 5 elettroni di valenza di un atomo di Azoto isolato, la sua carica formale è +1.

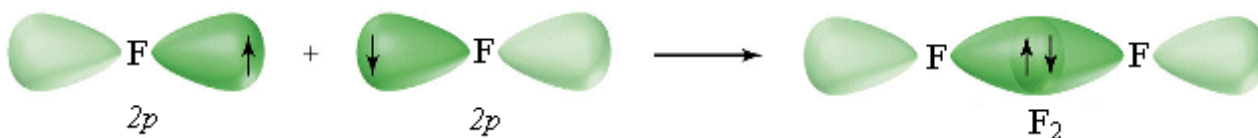
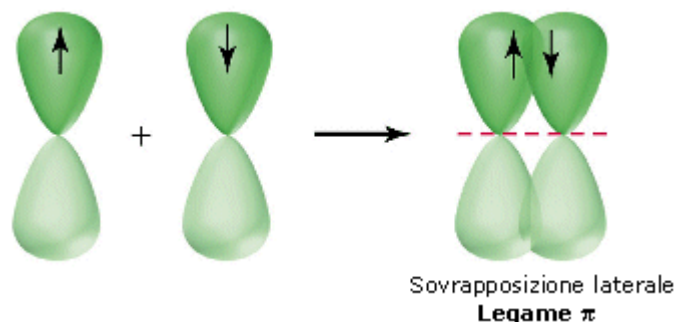
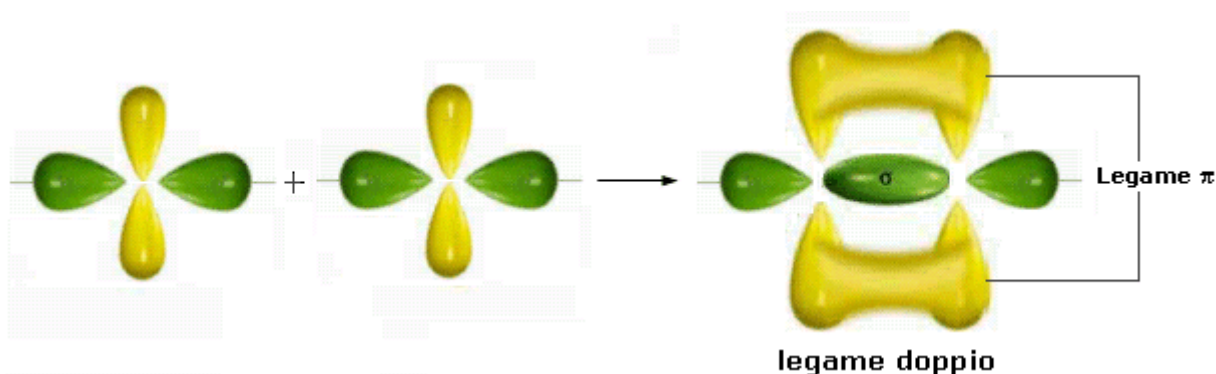
4 elettroni → carica formale +1

L'atomo di Carbonio presenta 4 elettroni (metà degli 8 elettroni che formano i suoi 4 legami) Avendo dunque il medesimo numero di elettroni di un atomo di carbonio isolato, la sua carica formale è nulla.

4 elettroni → carica formale 0

La formula di Lewis del nitrometano sarà pertanto

Si rammenti che una formula di Lewis non è completa se non presenta le corrette cariche formali.

1.7 Teoria del legame di valenza (VB)

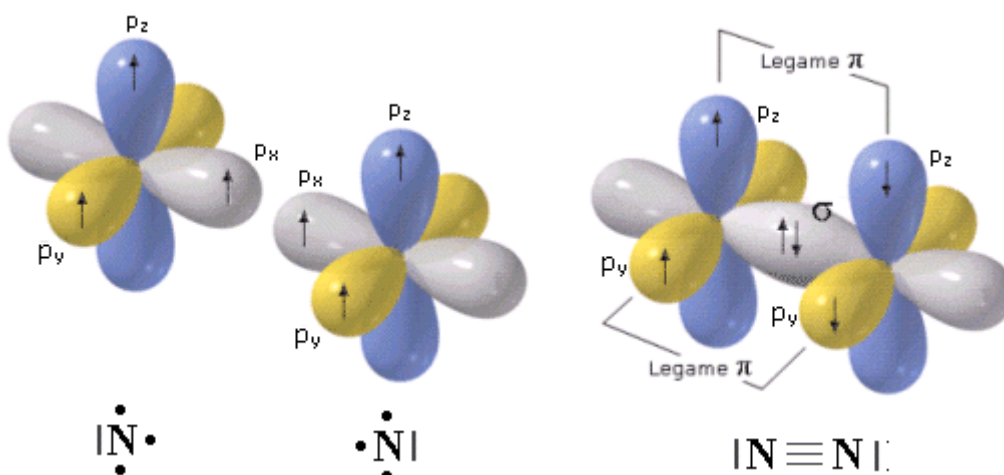
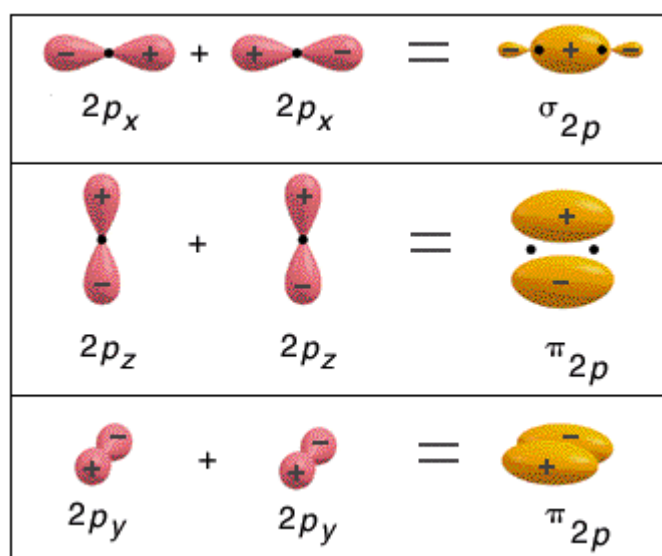
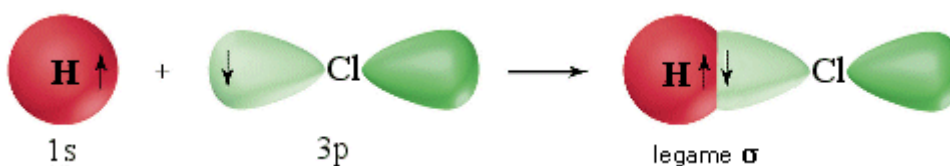
La teoria del legame di valenza (**Valence Bond Theory**) fu proposta nel 1927 da W.Heitler e F.London e successivamente ampliata e sviluppata da L.Pauling con l'introduzione dei concetti di **risonanza** (1928) e di **ibridazione orbitalica** (1930). La teoria interpreta la formazione del legame covalente mediante il concetto quantomeccanico di orbitale.
Il legame covalente, che nella teoria di Lewis viene visto come una condivisione da parte di due atomi di una coppia di elettroni, viene dscritto come una sovrapposizione degli orbitali atomici che ospitano i due elettroni spaiati da condividere.
Le funzioni d'onda dei due orbitali si sommano (in modo analogo ai fenomeni di interferenza per le onde meccaniche) per dare una nuova funzione d'onda che descrive un nuovo orbitale.
Il nuovo orbitale appartiene ad entrambi gli atomi legati ed ospita i due elettroni con spin antiparallelo.

Nel caso del legame covalente semplice che tiene uniti due atomi di Idrogeno nella molecola H_2, ad esempio, abbiamo una sovrapposizione di due orbitali 1s. Se indichiamo i due atomi di Idrogeno con H_A e H_B, le due funzioni d'onda che si sommano sono $\Psi_{A(1s)}$ e $\Psi_{B(1s)}$

La funzione di distribuzione radiale della densità elettronica (probabilità) del nuovo orbitale che si è formato mostra un massimo tra i due nuclei. Si suppone che, quando gli atomi di H si avvicinano, ciascun elettrone condiviso può passare da un nucleo all'altro, cioè che a distanze ravvicinate i nuclei non'distinguono' gli elettroni di legame.

Nel formare i legami gli orbitali, se possibile, tendono a massimizzare la regione di sovrapposizione. Gli orbitali di tipo p, ad esempio, tendono a sovrapporsi lungo il loro asse maggiore. Nella molecola biatomica del Fluoro F_2, ad esempio, due orbitali 2p si sovrappongono lungo l'asse maggiore, utilizzando i lobi aventi il medesimo segno, in modo che la funzione d'onda tra i due nuclei si rinforzi, aumentando la densità elettronica.

Questo tipo di sovrapposizione genera un legame covalente particolarmente intenso, detto **legame σ**.
Nel caso di legami covalenti doppi e tripli, solo una coppia di orbitali p può generare un legame σ. Gli altri orbitali p, essendo disposti uno perpendicolarmente all'altro, sono costretti a sovrapporsi lateralmente (lungo l'asse minore). Questo tipo di legame covalente è più debole (a causa della minor sovrapposizione) ed è detto **legame π**.

Quando in una molecola si forma **un legame covalente doppio** si genera un legame σ lungo la congiungente i due nuclei ed un legame π costituito da due nuvole elettroniche disposte simmetricamente (sopra e sotto) rispetto al legame σ. Un doppio legame è una struttura rigida e non consente la libera rotazione dei due atomi legati attorno all'asse di legame.

Quando in una molecola si forma un **legame covalente triplo** si genera un legame σ lungo la congiungente i due nuclei e due legami π costituiti da quattro nuvole elettroniche disposte simmetricamente ai quattro lati del legame σ (un legame sopra-sotto ed un legame davanti-dietro). Anche un triplo legame è una struttura rigida e non consente la libera rotazione dei due atomi legati attorno all'asse di legame.

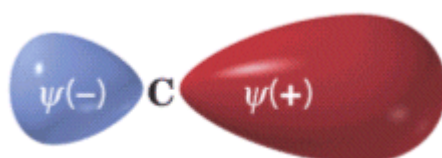
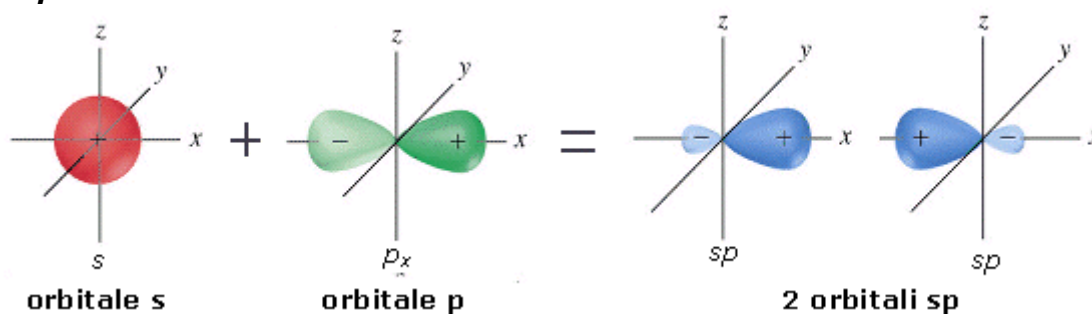
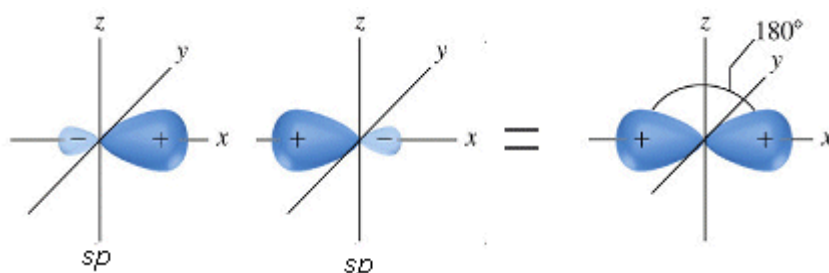
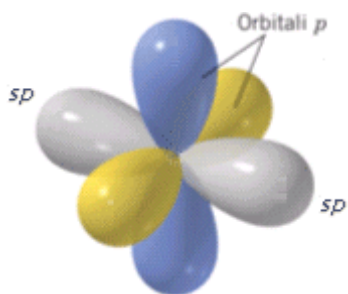
legame triplo

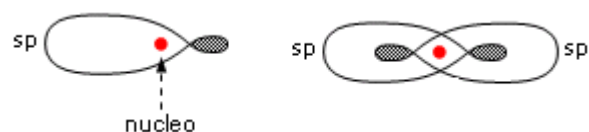
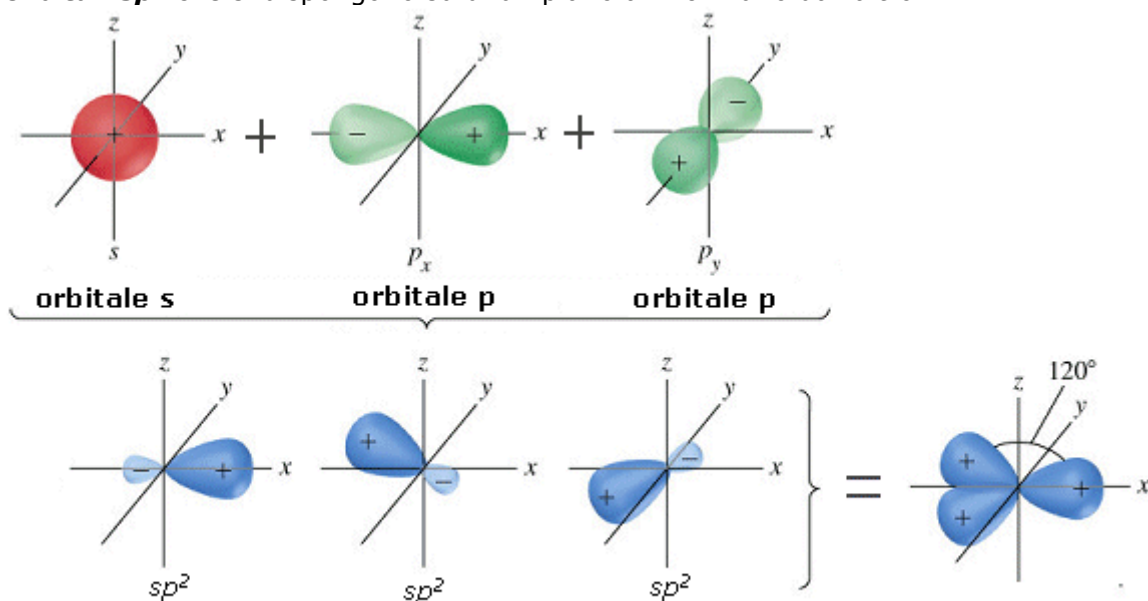
In una molecola biatomica come l'azoto (N_2), ad esempio, in cui due atomi di Azoto sovrappongono tre coppie di orbitali p formando un legame covalente triplo, gli orbitali p_x si compenetrano lungo la congiungente i due nuclei formando un legame di tipo σ, mentre gli

altri orbitali p si sovrappongono lateralmente dando origine a due legami π che presentano un massimo di densità elettronica sopra e sotto l'asse internucleare.

In definitiva, nel caso in cui la densità elettronica si concentri sull'asse internucleare, si parla di *legame* σ*,* nel caso si concentri sopra e sotto l'asse internucleare si parla di legame π. I legami σ presentano una simmetria cilindrica e sono quindi invarianti per rotazione attorno all'asse di legame. I legami π non sono cilindricamente simmetrici rispetto all'asse di legame, poiché la funzione d'onda cambia di segno per rotazione attorno all'asse.

Presentano simmetria σ anche i legami che si formano per sovrapposizione di due orbitali s, come nella molecola H_2, o per sovrapposizione di un orbitale s con un orbitale p, come nella molecola HCl.

1.7.1 *Ibridazione orbitalica*

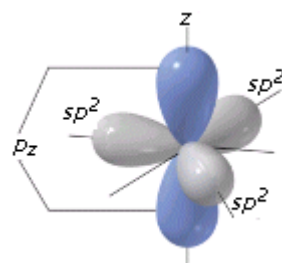
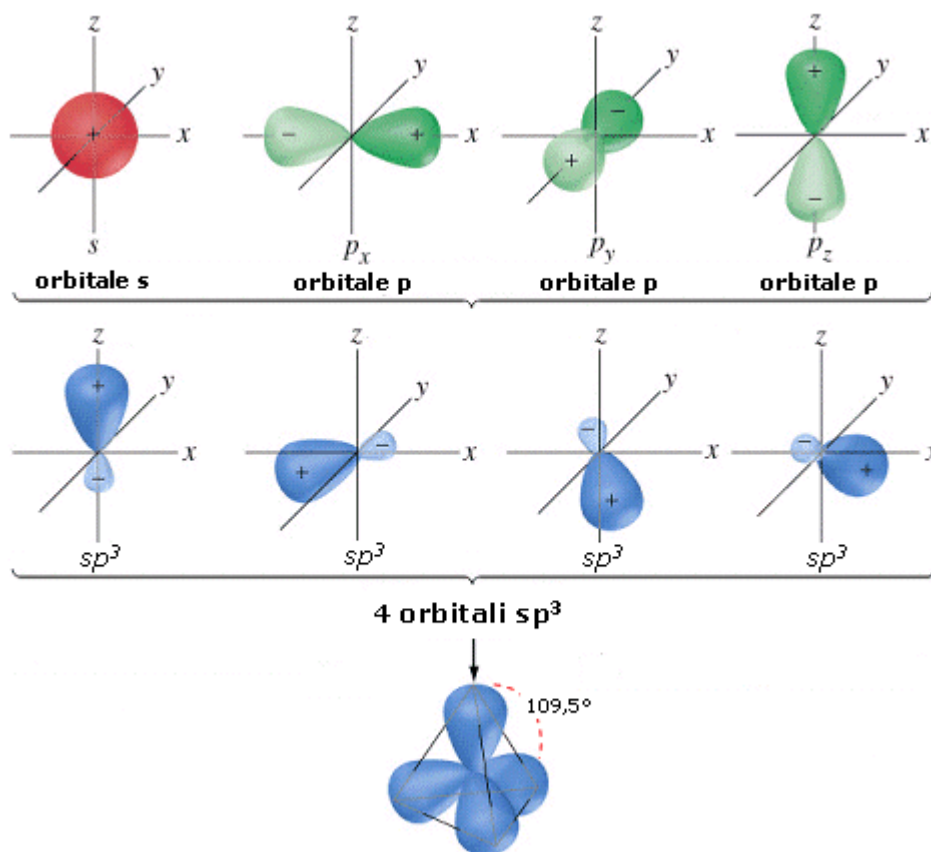
Per formare legami, gli atomi possono **ricombinare** gli orbitali atomici (s,p,d) per dar luogo ad un ugual numero di orbitali atomici detti **orbitali ibridi**. Questo processo, detto **ibridazione**, è un procedimento di combinazione matematica delle funzioni d'onda originarie**.**

L'ibridazione interessa orbitali superficiali (di valenza) con contenuto energetico non molto diverso. Gli orbitali ibridi così formati sono tutti di uguale forma ed energia e sono orientati in modo da interferire il meno possibile fra di loro, massimizzando la reciproca distanza.

Gli orbitali ibridi più importanti sono quelli che si formano dalla combinazione di un orbitale s con uno o più orbitali p. La superficie di contorno di tali orbitali ibridi è costituita da due lobi contrapposti di diversa dimensione in cui la funzione d'onda Ψ assume segno opposto. Il lobo di dimensione maggiore è quello che viene utilizzato nei legami.

La combinazione di un orbitale di tipo s e uno di tipo p dà origine a due orbitali ibridi detti **orbitali *sp***

Gli orbitali sp si dispongono a 180° l'uno rispetto all'altro. Nella visione d'insieme spesso si omette di rappresentare il lobo minore di ciascun orbitale ibrido.

Gli orbitali p non ibridati si orientano perpendicolarmente alla retta di ibridazione e perpendicolarmente tra loro.

L’ibridazione sp è tipica di molecole con una geometria lineare. Presentano un’ibridazione sp l’atomo di Berillio nell’idruro di Berillio (BH_2), l’atomo di carbonio nell’anidride carbonica (CO_2) e gli atomi di carbonio uniti da un legame covalente triplo (-C≡C-).

Va detto che, per semplicità, si disegnano normalmente gli ibridi con il piano nodale passante per il nucleo, mentre il nucleo si trova in una zona a densità elettronica non nulla.

La combinazione di un orbitale di tipo s e di due orbitali di tipo p dà origine a tre orbitali ibridi detti **orbitali *sp²*** che si dispongono su di un piano a 120° l’uno dall’altro.

3 orbitali *sp²*

L’orbitale p non ibridato si dispone perpendicolarmente al piano di ibridazione. L’ibridazione sp^2 è tipica di molecole con una geometria trigonale planare. Presentano un’ibridazione sp^2 l’atomo di Boro nel cloruro di Boro (BCl_3), l’atomo di carbonio nell’acetone (H_2CO) e gli atomi di carbonio uniti da un legame covalente doppio (>C=C<). *sp^2 p_z z*

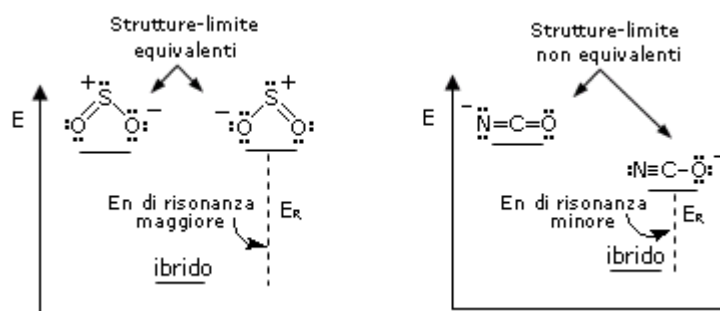
La combinazione di un orbitale di tipo s e di tre orbitali di tipo p dà origine a quattro orbitali ibridi detti **orbitali *sp³*** che puntano verso i vertici di un tetraedro, disponendosi a 109,5° l’uno dall’altro.

L'ibridazione sp^3 è tipica di molecole con una geometria tetraedrica. Presenta un'ibridazione sp^3 l'atomo di Carbonio nel metano (CH_4) ed in tutti i casi in cui forma quattro legami covalenti semplici.

Sono possibili ibridazioni più complesse che coinvolgono anche gli orbidali d e che corrispondono alle geometrie già studiate con la teoria VSEPR.

Ibridazione	Geometria	Molecola
sp	lineare	
sp^2	Trigonale planare	
sp^3	Tetraedrica	
sp^3d	Bipiramidale trigonale	
sp^3d^2	Ottaedrica	
sp^3d^3	Bipiramidale pentagonale	

1.7.2 Risonanza

Spesso una singola formula di Lewis non è in grado di descrivere correttamente la vera struttura della molecola e quindi di giustificarne la reattività. Questo accade in particolare quando nella molecola sono presenti degli elettroni π (legami doppi o tripli) e/o elettroni non-condivisi. Nella molecola reale tali elettroni non si trovano in genere localizzati come suggerirebbe una singola struttura di Lewis, ma si distribuiscono su più atomi all'interno della molecola. Una singola struttura di Lewis è pertanto insufficiente a mostrare la delocalizzazione. Per descrivere il fenomeno della delocalizzazione si scrivono quindi più strutture di Lewis per il medesimo composto che differiscono solo per la posizione di tali elettroni, dette **strutture-limite** o **strutture contribuenti** o **formule-canoniche** o **strutture di risonanza**. Ognuna di esse, presa singolarmente, presentando ovviamente gli elettroni localizzati, non è in grado di descrivere la vera struttura della molecola. La molecola può tuttavia essere pensata come una sorta di media ponderata delle diverse strutture di Lewis con cui la si rappresenta, un "ibrido" delle sue diverse strutture-contribuenti. La delocalizzazione degli elettroni rende la molecola reale (l'ibrido) più stabile rispetto a ciascuna delle sue strutture-limite (l'energia delle strutture-limite viene calcolata). La maggior stabilità dell'ibrido è misurata dall'energia di risonanza. L'**energia di risonanza** è la differenza tra l'energia della molecola reale (misurata) e quella della sua struttura di risonanza più stabile (calcolata).

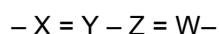
Il composto avrà una configurazione elettronica intermedia tra le strutture di Lewis che lo rappresentano. Ciascuna struttura-limite contribuisce all'ibrido con un "peso" diverso che dipende dalla stabilità della struttura-limite. Le strutture-limite più stabili contribuiscono maggiormente all'ibrido. Questo significa che l'ibrido assomiglierà maggiormente, sia come struttura che come contenuto energetico alla struttura-limite più stabile.

Un ibrido di risonanza è tanto più stabile (elevata energia di risonanza) quanto maggiore ed uniforme è la delocalizzazione e ciò avviene quando le strutture-limite sono più numerose ed tra loro equivalenti dal punto di vista energetico.

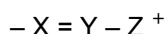
1.7.3 Risonanza, delocalizzazione e sistemi coniugati

La risonanza è essenzialmente un modo per descrivere un fenomeno di **delocalizzazione elettronica** che interessa i sistemi coniugati.

Un **sistema coniugato** è costituito da un orbitale p su di un atomo adiacente ad un legame π (legame doppio o triplo). Vi sono 4 possibili configurazioni per un sistema coniugato:

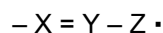
1) l'orbitale p è coinvolto anch'esso in un legame π (doppi legami coniugati)

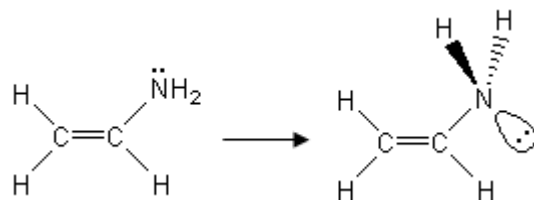
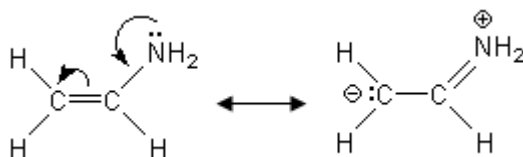
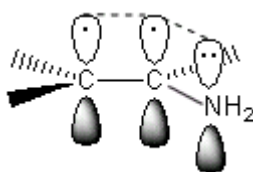
$$– X = Y – Z = W–$$

2) L’orbitale p è vuoto (tipicamente, ma non necessariamente, l’atomo che lo porta è carico positivamente)

$$-X = Y - Z^{+}$$

3) L’orbitale p è saturo (tipicamente, ma non necessariamente, l’atomo che lo porta è carico negativamente)

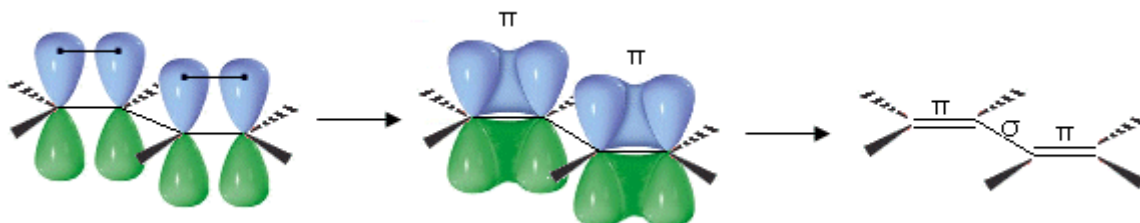
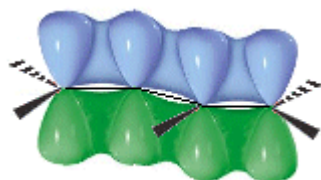
$$-X = Y - Z:^{-}$$

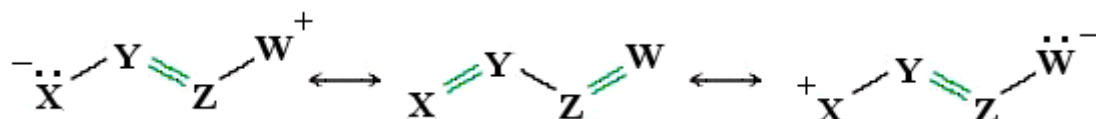
4) L’orbitale p è semisaturo (radicale coniugato)

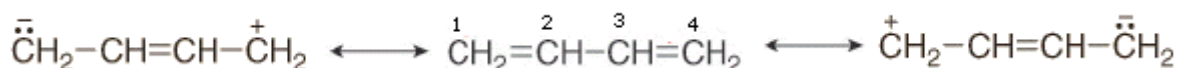
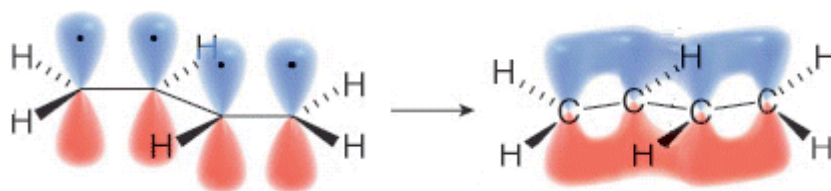
$$-X = Y - Z\cdot$$

Quando si presenta una di queste configurazioni, vi sono le condizioni affinchè si produca un fenomeno di delocalizzazione elettronica (rappresentabile attraverso strutture di risonanza) tra gli atomi del sistema coniugato. I due orbitali p del doppio legame e l’orbitale p dell’atomo adiacente risultano infatti sovrapposti portando ad una delocalizzazione degli elettroni su 3 atomi (4, nel caso di doppi legami coniugati). Tutti gli atomi coinvolti nella delocalizzazione risultano ibridati sp^2 (o sp) e quindi planari, con gli orbitali p disposti perpendicolarmente al piano d’ibridazione e parallelamente l’uno rispetto all’altro. La complanarità degli atomi coinvolti, con gli orbitali p disposti parallelamente, è essenziale affinchè gli orbitali p possano sovrapporsi e dar luogo alla delocalizzazione e quindi alla risonanza.

Se ad esempio analizziamo la struttura di Lewis dell’etenammina senza considerare la risonanza saremmo indotti a ritenere che l’atomo di Azoto sia ibridato sp^3 (presenta 3 legami ed un doppietto solitario)

In realtà l’etenammina è una molecola perfettamente planare, come ci suggerisce la sua seconda struttura di risonanza in cui è presente un legame doppio C=N

Anche l’Azoto è dunque ibridato sp^2 in modo che il suo orbitale p, contenente il doppietto solitario, sia parallelo agli orbitali p dei due atomi di carbonio e si possa sovrapporre ad essi.

La presenza di gruppi chimici ingombranti che impediscano il parallelismo tra gli orbitali p, inibisce il fenomeno della risonanza (*inibizione sterica della risonanza*).

A) Sistema coniugato π- π

Nel rappresentazione tradizionale (non delocalizzata) di doppi legami coniugati (–X=Y–Z=W–) 2 doppi legami π si trovano separati da un legame semplice σ. Gli orbitali p si sovrappongono 2 a 2 ed è sufficiente un'unica formula di struttura per descrivere la molecola

In realtà il sistema coniugato presenta i 4 orbitali p tra loro completamente sovrapposti e gli elettroni π risultano pertanto delocalizzati su 4 atomi.

Per rappresentare la delocalizzazione si utilizzano più formule di struttura, in cui il doppio legame si trova anche in posizione centrale. Il sistema coniugato π-π viene rappresentato con le seguenti tre strutture di risonanza

$$^{-}\ddot{X}-Y=Z-W^{+} \longleftrightarrow X=Y-Z=W \longleftrightarrow {}^{+}X-Y=Z-\ddot{W}^{-}$$

A conferma di ciò il legame centrale non presenta la lunghezza tipica di un legame semplice, ma è un po' più corto, avendo infatti in parte caratteristiche di doppio legame. Anche i due legami laterali non presentano la lunghezza tipica di un legame doppio, ma sono un po' più lunghi avendo in parte caratteristiche di un legame semplice. Per tutti e tre i legami l'ordine di legame è compreso tra 1 e 2. In generale la parte di molecola interessata dalla risonanza è planare ed i legami diventano di ordine intermedio.
Ad esempio, l'1,3-butadiene viene rappresentato tramite le seguenti 3 formule di struttura

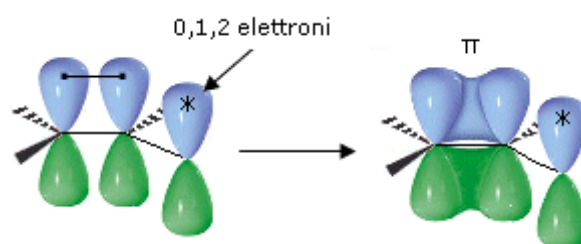
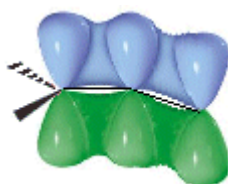
$$\overset{-}{\ddot{C}}H_2-CH=CH-\overset{+}{C}H_2 \longleftrightarrow \overset{1}{C}H_2=\overset{2}{C}H-\overset{3}{C}H=\overset{4}{C}H_2 \longleftrightarrow \overset{+}{C}H_2-CH=CH-\overset{-}{\ddot{C}}H_2$$

che indicano una sovrapposizione di tutti e quattro gli orbitali p

Il legame C2-C3 ha una lunghezza di 1,354 Å, inferiore a quella di un legame semplice C-C (1,370 Å), ma superiore a quella di un legame doppio C=C (1.330 Å). Anche i legami C1-C2 e C3-C4 hanno una lunghezza compresa tra quella di un legame semplice ed uno doppio, ma sono leggermente più corti (1,338 Å) del legame C2-C3. In altre parole i due legami esterni presentano un maggior carattere di doppio legame rispetto al legame centrale, poiché la struttura-limite centrale è più stabile e contribuisce maggiormente all'ibrido.

Tenendo conto che, passando da un legame singolo ad uno doppio, la lunghezza di legame diminuisce di 1,370 – 1,330 = 0,040 Å, possiamo valutare il carattere di doppio legame (e quindi anche l'ordine di legame) dei legami esterni (C1-C2 e C3-C4) rispetto al legame centrale (C2-C3).

Nei legami esterni la lunghezza di legame diminuisce, rispetto ad un legame semplice, di 1,370 – 1,354 = 0,032 Å che, confrontati con una diminuzione di 0,040 Å di un legame doppio, ci danno un carattere di doppio legame di 0,032/0,040 = 0.8 = 80% (ordine di legame 1,8).

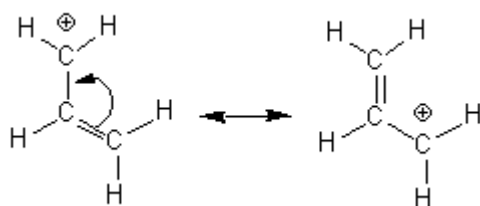
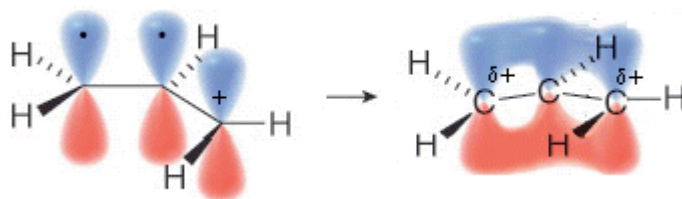
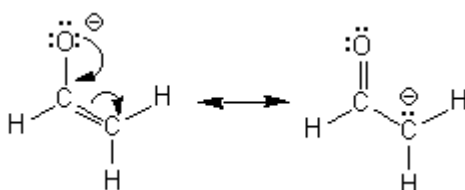
Nel legame centrale la lunghezza di legame diminuisce, rispetto ad un legame semplice, di 1,370 – 1,338 = 0,016 Å che, confrontati con una diminuzione di 0,040 Å di un legame doppio, ci danno un carattere di doppio legame di 0,016/0,040 = 0.4 = 40% (ordine di legame 1,4)

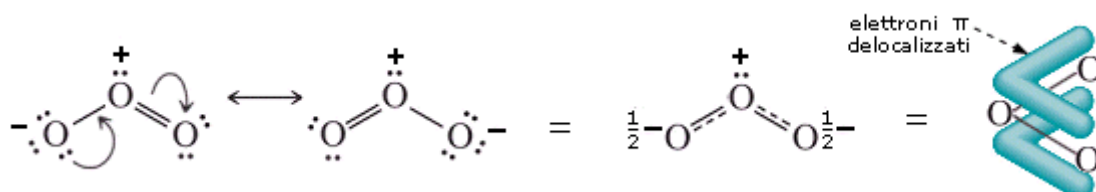
B) Sistema coniugato π-p

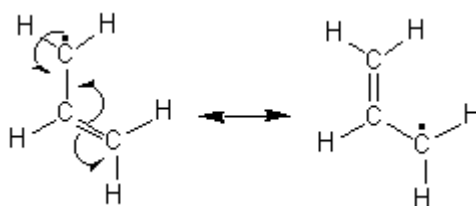
In un sistema coniugato π-p (–X=Y–Z*) l'orbitale p adiacente al doppio legame non è impegnato in alcun legame e può contenere da 0 a 2 elettroni (* = 0, 1, 2 elettroni)

Anche in questo caso il sistema coniugato presenta in realtà i 3 orbitali p tra loro completamente sovrapposti e gli elettroni risultano pertanto delocalizzati su 3 atomi.

Il sistema coniugato π-p viene rappresentato con due strutture di risonanza

X=Y–Z* ⟷ *X–Y=Z

A conferma di ciò i due legami non presentano la lunghezza tipica di un legame semplice ed uno doppio, ma hanno una lunghezza intermedia.

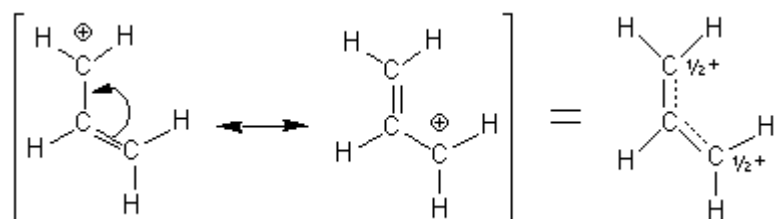
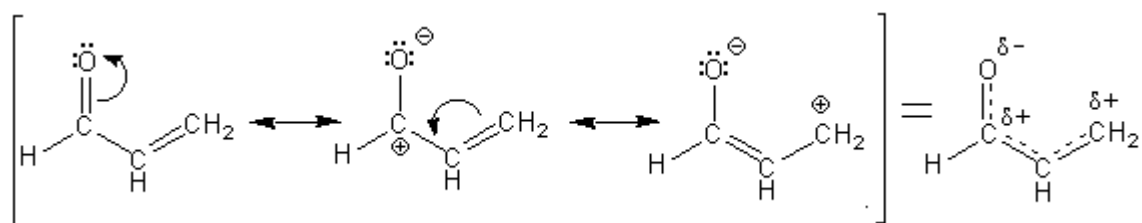
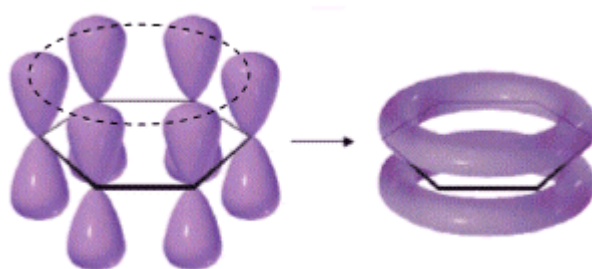
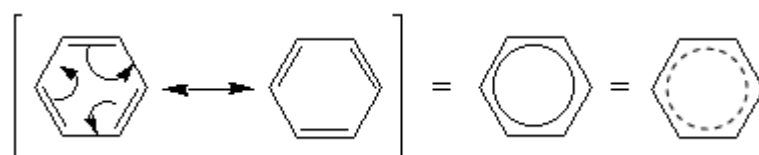
Esempio 1: Catione con orbitale p vuoto (carbocatione allilico)

Non solo gli elettroni, ma anche la carica positiva è delocalizzata essendo portata per metà in C1 e per metà in C3

Esempio 2: Anione con doppietto in p (anione etenolato $CH_2{=}CHO^-$)

Non solo gli elettroni, ma anche la carica negativa è delocalizzata essendo portata in parte dal primo atomo di carbonio ed in parte dall'ossigeno.

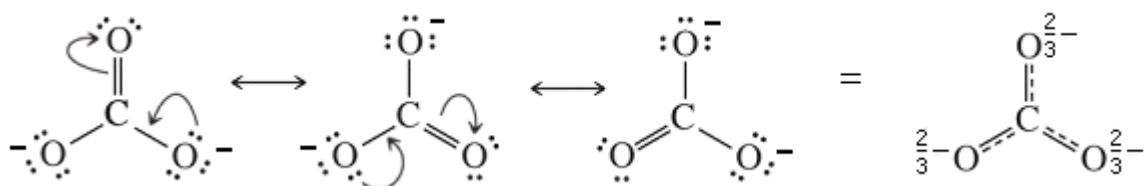
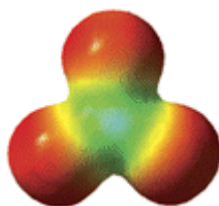
Esempio 3: molecola neutra con doppietto in p (ozono O3)

I due legami O-O hanno una lunghezza di 128 nm, intermedia tra quella di un legame semplice O-O (149 nm) e quella di un legame doppio O=O (121 nm). Poiché le due strutture sono equivalenti l'ordine di legame è 1,5.

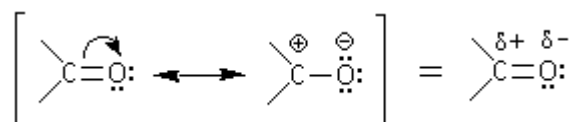
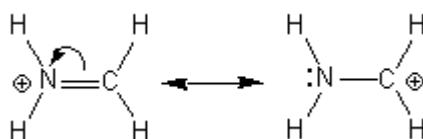
Esempio 4: Radicale con orbitale p semisaturo (radicale allilico)

Si notino le frecce a mezza punta (fish-hook arrows) per il movimento di elettroni singoli. Non solo gli elettroni π, ma anche l'elettrone spaiato è delocalizzato essendo presente al 50% in C1 e al 50% in C3.

1.7.4 Rappresentazioni simboliche alternative di elettroni e cariche delocalizzate

In alcuni casi è possibile riassumere le diverse strutture di risonanza attraverso un'unica formula di struttura in cui gli elettroni delocalizzati vengono rapprentati tramite un legame tratteggiato e le eventuali cariche delocalizzate sono distribuite come cariche parziali sui diversi atomi. La linea tratteggiata, oltre ad unire gli atomi sui quali sono delocalizzati gli elettroni, rappresenta un ordine di legame frazionario.

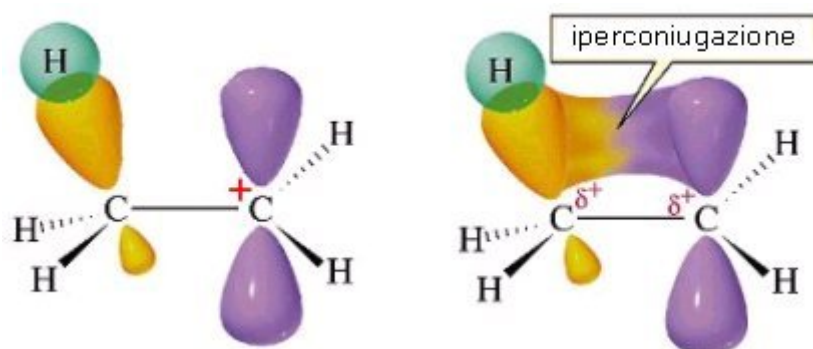
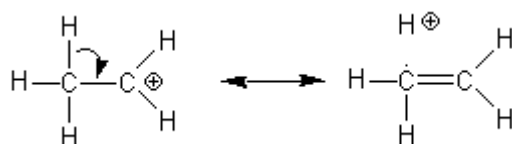
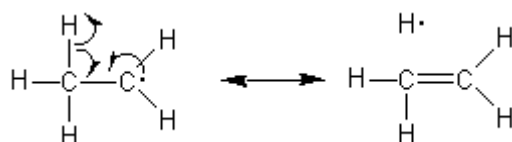
Esempio 1: carbocatione allilico

Esempio 2: 2-butenale

Esempio 3: benzene

sovrapposizione di 6 orbitali p con formazione di un anello π

Esempio 4: anione carbonato CO_3^{2-}

L'ordine di legame di ciascun legame C-O è 1⅓. La mappa di potenziale elettrostatico dell'anione carnonato ci conferma che le due cariche negative sono uniformemente distribuite sui tre atomi di ossigeno.

1.7.5 Strutture di risonanza in sistemi non coniugati: iperconiugazione

- E' consentito l'uso di strutture di risonanza per evidenziare la polarità di un doppio legame X=Y con gli elettroni π che passano all'atomo più elettronegativo. Ad esempio, per rappresentare la polarità del carbonile, è possibile utilizzare le seguenti strutture di risonanza

- E' consentito l'uso di strutture di risonanza per evidenziare la delocalizzazione della carica positiva su due atomi uniti da un doppio legame . Ad esempio, per rappresentare il catione metanimminio, è possibile utilizzare le seguenti strutture di risonanza

  Per il carbocatione metossimetilio, potremo scrivere

- E' consentito l'uso di strutture di risonanza anche per descrivere il fenomeno dell'iperconiugazione. L'**iperconiugazione** è una sovrapposizione tra un orbitale sp^3 impegnato in un legame σ, con un orbitale p (vuoto o semisaturo) o π di un atomo adiacente

A) iperconiugazione σ-p

Consideriamo ad esempio il carbocatione etilico $CH_3—^+CH_2$. Come conseguenza dell'iperconiugazione un orbitale sp^3 del gruppo metilico si sovrappone parzialmente all'orbitale p non ibridato che contiene la carica positiva del carbocatione, disperdendo la carica su due atomi di carbonio. La dispersione della carica stabilizza il carbocatione.

E' consentito rappresentare la molecola attraverso le seguenti due strutture di risonanza

In modo del tutto analogo viene stabilizzato il radicale etilico $CH_3—CH_2•$ il quale può essere rappresentato attraverso le seguenti due formule di struttura

Si notino le frecce a punta singola per il movimento di elettroni singoli

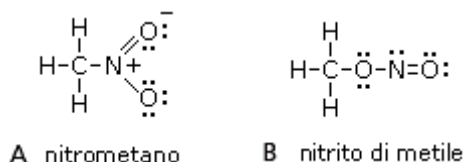
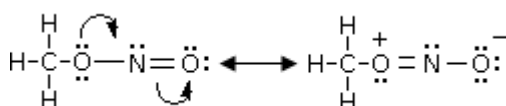
B) iperconiugazione σ-π

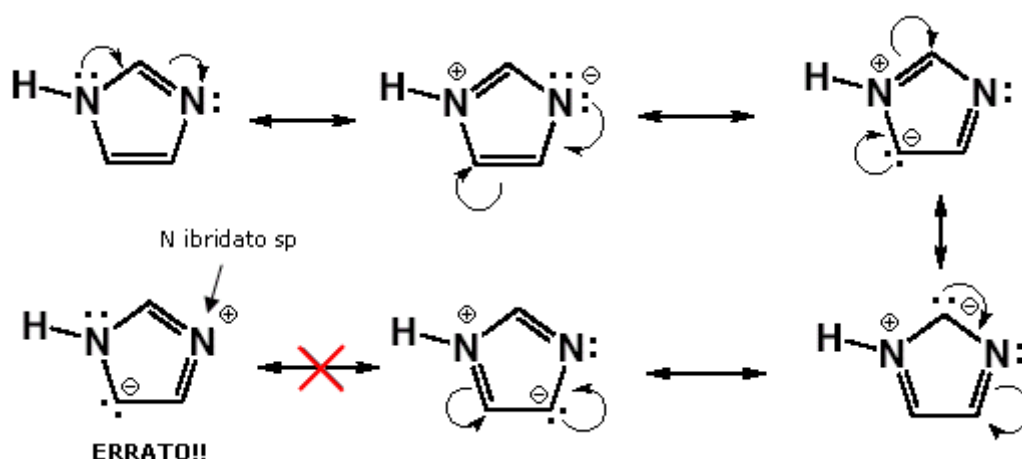
Nel Toluene un orbitale sp^3 del carbonio metilico si sovrappone agli orbitali p dell'anello aromatico

Di seguito riportiamo le regole per scrivere correttamente le possibili strutture-limite che descrivono un ibrido di risonanza .

1.7.6 Regole di risonanza

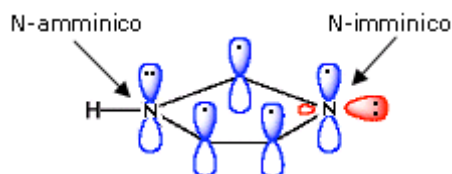
1. La posizione degli atomi (connettività) e la loro ibridazione (angoli di legame) in ciascuna struttura di Lewis deve rimanere la stessa. Può variare solo la posizione degli elettroni π e degli elettroni non condivisi (doppietti solitari ed eletroni spaiati o singoletti). Ovviamente deve sempre rimanere almeno un legame semplice tra due atomi. Le formule A e B sono due composti diversi (isomeri costituzionali) e non due formule di risonanza in quanto cambia la connettività degli atomi.

A nitrometano B nitrito di metile

2. Si usano frecce curve per evidenziare lo spostamento degli elettroni. Così, ad esempio, il nitrito di metile può essere rappresentato da una seconda formula di struttura in cui gli elettroni π del doppio legame N=O passano sopra l'ossigeno (che assume una carica formale negativa, avendo ora intorno a sé 7 elettroni contro i suoi 6 elettroni di valenza). In questo modo però l'azoto non completerebbe più l'ottetto e quindi trasferiamo un doppietto solitario dall'altro ossigeno (che assume pertanto una carica formale positiva, avendo intorno a sé solo 5 elettroni contro i suoi 6 elettroni di valenza) in modo da formare un altro doppio legame O=N.

3. L'ibridazione degli atomi, e quindi anche gli angoli di legame, devono rimanere invariati in ciascuna struttura di Lewis. Per l'imidazolo, ad esempio, si possono scrivere le seguenti formule di struttura, di cui l'ultima è errata.

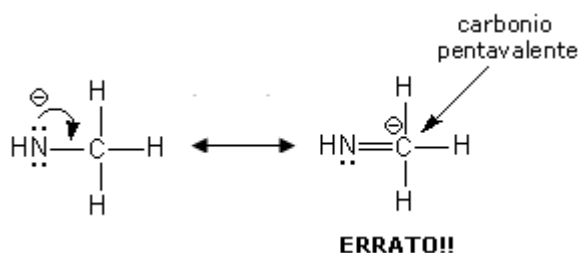
N ibridato sp

ERRATO!!

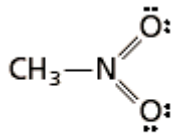
L'ultima struttura di risonanza è errata poiché l'azoto imminico, che nelle altre strutture presenta un'ibridazione sp^2 (trigonale planare, con angoli di legame di 120°), passa ad un'ibridazione sp (lineare, con angoli di legame di 180°).

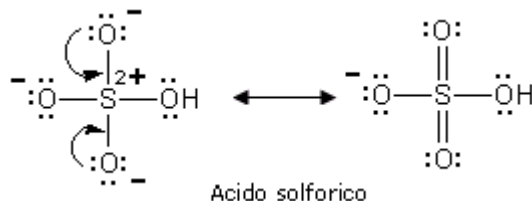
D'altra parte, a differenza dell'azoto amminico, l'azoto imminico ha il doppietto elettronico solitario in un orbitale sp^2 disposto perpendicolarmente al sistema-π. Il suo

doppietto solitario non può quindi essere delocalizzato, non essendo correttamente orientato per sovrapporsi agli orbitali p del sistema-π

4. Le strutture-limite devono essere valide strutture di Lewis. L'idrogeno non può condividere più di 2 elettroni . Gli elementi del secondo periodo (dal Litio al Fluoro) non possono presentare più di 8 elettroni, sommando quelli condivisi (elettroni di legame) e quelli non condivisi (doppietti solitari). Per tali elementi è necessario rispettare rigorosamente la **regola dell'ottetto**. Un carbonio con 5 legami (carbonio pentavalente) raggiunge i 10 elettroni ed è quindi rigorosamente vietato.

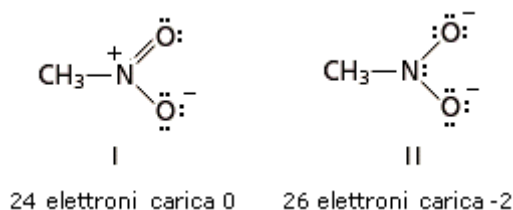
carbonio pentavalente

ERRATO!!

In modo analogo la seguente formula di struttura del nitrometano non è accettabile in quanto l'azoto risulta condividere 5 coppie di elettroni e raggiunge quindi i 10 elettroni

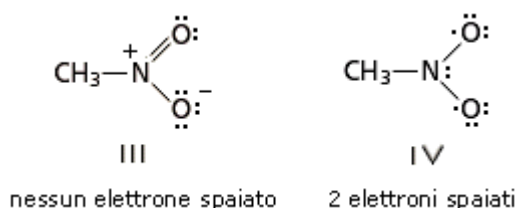
ERRATO!!

Alcuni elementi di periodi superiori al secondo (3°, 4°…) che si incontrano comunemente nei composti organici possono tuttavia superare l'ottetto (ottetto espanso). Tra questi il più comune è lo Zolfo che può raggiungere 12 elettroni. Le seguenti due strutture di risonanza per lo ione solfato, in cui lo Zolfo presenta rispettivamente 8 e 12 elettroni, sono ad esempio entrambe accettabili.

Acido solforico

5. Ciascuna formula limite deve presentare il medesimo numero di elettroni totali, lo stesso numero di elettroni spaiati (se presenti) e la medesima carica netta. Le strutture di Lewis I e II non sono ad esempio corrette forme risonanti di un medesimo composto. Mentre la struttura I è una corretta struttura risonante del nitrometano, con 24 elettroni (compresi i 3 doppietti non evidenziati che legano gli idrogeni al carbonio) ed una carica netta nulla, la struttura II è sbagliata poiché presenta 26 elettroni ed una carica netta -2.

I — 24 elettroni carica 0

II — 26 elettroni carica -2

Così, mentre la III rappresenta una corretta formula di struttura del nitrometano, la IV non è accettabile, presentando due elettroni spaiati

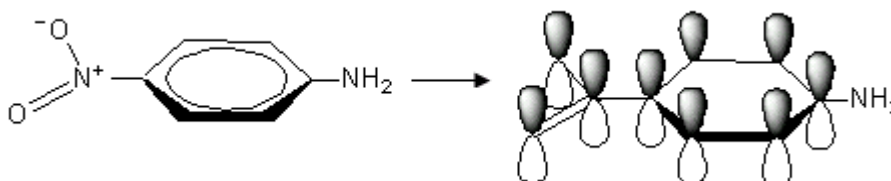
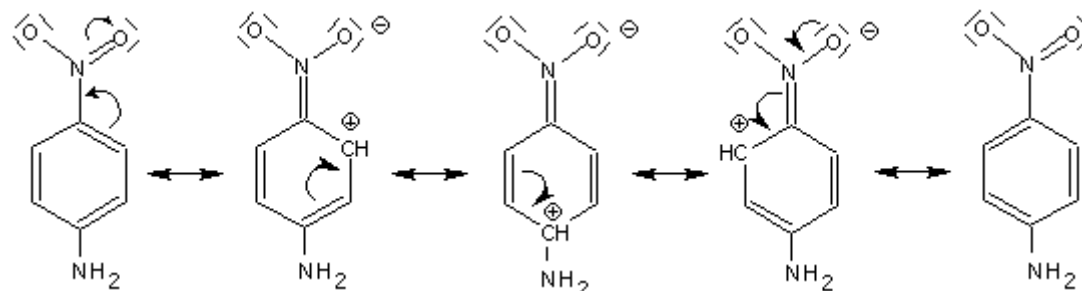
III — nessun elettrone spaiato

IV — 2 elettroni spaiati

6. La risonanza si può verificare solo quando gli atomi coinvolti giacciono sullo stesso piano (o quasi); ogni variazione nella struttura che sia di ostacolo alla complanarità dei nuclei, impedisce o limita la risonanza (inibizione sterica della risonanza). Ciò è dovuto al fatto che la risonanza è un fenomeno di delocalizzazione elettronica.

1.7.7 Inibizione sterica della risonanza

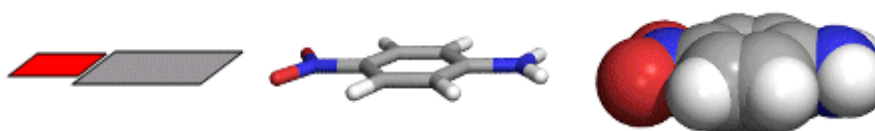
Come abbiamo appena detto, affinchè gli orbitali p si possano sovrapporre lateralmente per dar luogo al fenomeno della localizzazione (e quindi della risonanza) è necessario che siano disposti tra loro paralleli e che gli atomi ai quali appartengono siano dunque disposti su di un medesimo piano. In alcuni casi casi ciò non avviene a causa di fattori sterici che impediscono la la complanarità.

Esempio 1: 3,5-dibromo-4-nitroanilina

L'anilina (Ph-NH_2) è una base debole (pK_b = 9.4) in grado di acquistare ioni H^+ per dare lo ione anilinio (Ph –NH_3^+). La presenza sull'anello benzenico di gruppi elettrondonatori, in grado di stabilizzare il catione anilinio, ne aumentano la basicità, mentre la presenza di gruppi elettronattrattori che accentuano la carica positiva sul gruppo amminico ne diminuiscono la basicità. Un nitro-gruppo è un gruppo elettronattrattore per effetto mesomero (risonanza). La 4-nitroanilina è, ad esempio, meno basica (pK_b = 13) dell'anilina. Il nitro-gruppo è infatti in grado di sovrapporre i suoi orbitali p con quelli dell'anello aromatico, delocalizzando i suoi elettroni.

Come si può osservare dalle seguenti strutture di risonanza della 4-nitroanilina, ciò porta delle cariche positive sull'anello ed in particolare nella posizione del gruppo amminico, rendendolo meno basico.

Gli alogeni (F, Cl, Br, I) sono anch'essi in grado di diminuire la basicità dell'anilina, avendo un effetto elettronattrattore per induzione (sono molto elettronegativi). La 4-Cloroanilina è ad esempio meno basica (pK_b = 10) dell'anilina.

Potremmo pertanto aspettarci che la presenza contemporanea di un nitrogruppo e di un alogeno sull'anello benzenico diminuisca in modo consistente la basicità dell'anilina.

La 3,5-dibromo-4-nitroanilina risulta invece addirittura più basica dell'anilina. I due grossi atomi di Bromo adiacenti al nitro-gruppo generano infatti un elevato ingombro sterico, tale da costringere il nitro-gruppo a disporsi su di un piano perpendicolare a quello dell'anello benzenico.

In queste condizioni gli orbitali p del nitrogruppo si trovano disposti perpendicolarmente agli orbitali p dell'anello benzenico e non possono sovrapporsi ad essi. La delocalizzazione non avviene a causa di una inibizione sterica della risonanza da parte dei due atomi di bromo. I due atomi di bromo annullano l'effetto mesomero del nitrogruppo.
La struttura della 4-nitroanilina risulta invece planare

Esempio 2: 2,3-diterzbutil-1,3-butadiene

I due ingombranti gruppi terzbutilici costringono la molecola a disporsi in una configurazione sfalsata

I due doppi legami si vengono così a trovare su due piani perpendicolari e, nonostante siano coniugati, non vi è delocalizzazione.

1.7.8 *Criteri di stabilità delle strutture di risonanza*

Le strutture-limite più stabili contribuiscono maggiormente all'ibrido. In altre parole l'ibrido assomiglia di più alle sue strutture-limite più stabili. Tuttavia un ibrido di risonanza risulta tanto più stabile quanto più numerose ed energeticamente equivalenti (medesima stabilità) sono le sue strutture-limite. Per valutare la stabilità relativa delle diverse strutture di risonanza si applicano, in ordine di importanza, i seguenti 4 criteri

A. Gli atomi completano il loro guscio di valenza (nota anche come *regola dell'ottetto* con le eccezioni già viste per gli elementi dei periodi superiori al secondo) e formano quindi il maggior numero possibile di legami

B. Quando due o più strutture soddisfano la regola dell'ottetto la più stabile (quella che contribuisce maggiormente alla struttura reale dell'ibrido) è quella con il minor numero di cariche formali. Maggiore è il numero di cariche formali, minore è la stabilità della struttura. Entrambe le seguenti strutture di Lewis soddisfano la regola dell'ottetto, ma la struttura di destra presenta una separazione di carica ed è dunque meno stabile.

$CH_3-\ddot{O}-\ddot{N}=\ddot{O} \longleftrightarrow CH_3-\overset{+}{O}=\ddot{N}-\ddot{O}:^-$

più stabile   meno stabile

Nel caso due o più strutture soddisfino la regola dell'ottetto ed in ognuna di esse sia presente una separazione di cariche, la più stabile è quella in cui la carica su trova sull'atomo che la "sopporta" meglio. In questo caso si valutano principalmente l'elettronegatività, le dimensioni e l'ibridazione degli atomi che portano le cariche formali. Se gli atomi non presentano forti differenze nelle loro dimensioni (elementi appartenenti al medesimo periodo) si valutano le differenze di elettronegatività. Le strutture più stabili sono quelle in cui la carica negativa si trova sull'atomo più elettronegativo (o la carica positiva sull'atomo meno elettronegativo). La struttura più stabile per l'anione cianato è quella di sinistra poiché la carica negativa è portata dall'ossigeno (più elettronegativo dell'azoto).

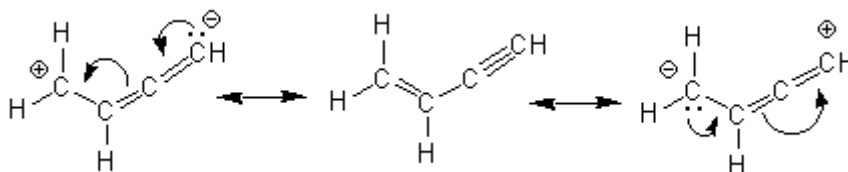
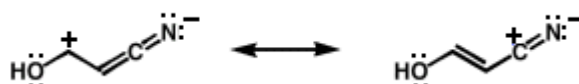
$:N\equiv C-\ddot{O}:^- \longleftrightarrow {}^-:\ddot{N}=C=\ddot{O}$

più stabile   meno stabile

La dimensione degli atomi va generalmente valutata per atomi che appartengano al medesimo gruppo chimico, aventi quindi la medesima configurazione elettronica superficiale, ma diversa dimensione (il raggio atomico aumenta scendendo lungo un gruppo). Le cariche negative sono meglio "sopportate" da atomi più grandi, che riescono in tal modo a disperderle su di un maggior volume atomico diminuendo la densità di carica. Nell'esempio che segue, tra le due strutture esterne a minor stabilità (la più stabile è quella centrale), quella di destra è la più stabile. La carica negativa è infatti sul Fosforo, che possiede un atomo di dimensioni maggiori dell'Azoto (pur essendo il Fosforo meno elettronegativo dell'Azoto).

$H\ddot{N}^{\ominus}-CH=CH-CH^{\oplus}-CH=\ddot{P}H \longleftrightarrow H\ddot{N}=CH-CH=CH-CH=\ddot{P}H \longleftrightarrow H\ddot{N}=CH-CH^{\oplus}-CH=CH-\ddot{P}H^{\ominus}$

Le cariche positive sono meglio "sopportate" da atomi più piccoli, in cui gli elettroni di valenza, trovandosi più vicini al loro nucleo, risultano più saldamente legati. Confrontando ad esempio Ossigeno e Zolfo, due elementi del VI gruppo A, troviamo che una carica positiva è meglio sopportata dall'Ossigeno che dallo Zolfo, a causa delle minori dimensioni atomiche. Nell'esempio che segue, tra le due strutture esterne a minor stabilità (la più stabile è quella centrale), la più stabile è quella di destra, che porta la carica positiva sullo Zolfo.

Infine le cariche negative sono meglio sopportate da atomi in cui l'ibridazione ha un maggior carattere s. Un'orbitale sp, avendo un 50 % di carattere s, tiene gli elettroni più vicini al nucleo di un orbitale sp2 (33% di carattere s) o di un orbitale sp3 (25% di carattere s). Nell'esempio che segue, tra le due strutture esterne a minor stabilità (la più stabile è quella centrale), la più stabile è quella di sinistra, che porta la carica positiva su un carbonio ibridato sp2 e quella negativa su di un carbonio ibridato sp.

Nel caso in cui due strutture presentino separazione di carica e le cariche siano localizzate sugli stessi tipi di atomi. La struttura più stabile è quella che presenta le cariche più vicine (minor separazione di carica). Nell'esempio seguente la struttura più stabile è quella di destra.

Da evitare. Alcune configurazioni, anche se possibili, risultano talmente instabili che il loro contributo all'ibrido di risonanza risulterebbe del tutto trascurabile. Per questo motivo è opportuno evitare di prenderle in considerazione. In particolare **si evitino** strutture con:

- cariche dello stesso segno su atomi adiacenti
- più di due cariche formali in più rispetto alla carica del composto
- più di una carica formale su di un medesimo atomo
- N e O con 6 elettroni (N ed O devono sempre completare l'ottetto, a differenza del C per il quale si accettano configurazioni con 6 elettroni)
- più di due legami in meno rispetto alla struttura più stabile

Valutiamo ad esempio la stabilità relativa delle seguenti strutture di risonanza

A B C

D E

	A	B	C	D	E
Ottetto (Numero legami)	Completo 13 legami	Completo 13 legami	Completo 13 legami	Incompleto (6 elettroni in C) 12 legami	Incompleto (6 elettroni in C) 12 legami
Cariche formali	0	2	2	2	2
Posizione cariche	-		carica negativa in C		
Separazione cariche	-	separate da 3 atomi	separate da 1 atomo	separate da 2 atomi	adiacenti

La struttura **A** è l'unica che soddisfa tutte le regole di stabilità ed è dunque la più stabile.

Le strutture **D** ed **E**, oltre a presentare, come le altre due, una separazione di cariche, violano la prima regola, avendo un atomo di Carbonio che non completa l'ottetto. Sono dunque le due strutture meno stabili. Tra le due, la **D** è meno stabile, presentando una maggior separazione di carica (le due cariche formali sono più distanti).

Le strutture **B** e **C** hanno ovviamente una stabilità intermedia. Tra le due, la **C** è meno stabile, presentando una carica formale negativa sull'atomo di carbonio. Entrambe portano infatti una carica positiva sull'elemento più elettronegativo, l'Ossigeno, ma la carica negativa è situata in un caso sull'Azoto e nell'altro sul Carbonio (meno elettronegativo dell'Azoto).

Nella maggior parte dei casi le molecole vengono rappresentate utilizzando la loro struttura di Lewis più stabile. Tuttavia la possibilità di scrivere anche le strutture di Lewis alternative e di valutarne le energie relative, ci permette di analizzare in modo più dettagliato sia la struttura che la reattività della molecola, identificandone i siti reattivi.

Se ad esempio, scriviamo un'unica struttura di Lewis per l'anione enolato, saremmo indotti a ritenere che la carica negativa sia portata solo dall'ossigeno

Se invece rappresentiamo l'anione come un ibrido di risonanza delle sue due strutture-limite, potremo notare che la carica negativa è portata anche dal carbonio, anche se in misura minore essendo la seconda struttura-limite meno stabile della prima

più stabile

meno stabile

Ovviamente riuscire a descrivere meglio la struttura di una molecola significa anche comprenderne meglio la reattività. Scrivendo ad esempio le strutture di risonanza di un fenolo è possibile osservare come nell'anello ci siano alcune posizioni particolarmente elettrodense (le posizioni orto e para in cui si formano delle cariche negative). Sarà dunque naturale aspettarci

che nella reazione con un elettrofilo (un reagente avido di elettroni) le posizioni orto e para del fenolo saranno i siti reattivi privilegiati.

Riassumendo

la Teoria del Legame di Valenza descrive il legame chimico attraverso le seguenti ipotesi:

- si considerano solo gli elettroni più esterni (elettroni di valenza)
- ogni legame si forma dalla sovrapposizione di due orbitali da parte dei due atomi i quali condividono così una coppia di elettroni (gli elettroni possono anche provenire entrambi dallo stesso atomo, nel caso del legame covalente dativo)
- le coppie di elettroni di legame sono localizzate tra i due atomi interessati dal legame esistono legami di tipo σ e legami di tipo π
- nei casi in cui sia necessario prevedere una delocalizzazione degli elettroni su più di due atomi si ricorre alla risonanza
- la geometria delle molecole si può prevedere con il modello VSEPR e mediante l'introduzione degli orbitali atomici ibridi

La teoria VB si trova tuttavia in difficoltà

- nello spiegare le proprietà magnetiche di molte molecole semplici (O_2)
- nel descrivere gli stati eccitati delle molecole e quindi nell'interpretare le proprietà spettroscopiche

1.8 Teoria dell'orbitale molecolare (MO-LCAO)

La teoria dell'orbitale molecolare è una teoria quantomeccanica del legame covalente che permette di descrivere lo stato di legame di molecole che la teoria VB non è in grado di giustificare. Ad esempio, la molecola dell'Ossigeno O_2 risulta essere paramagnetica e ciò è compatibile solo con la presenza al suo interno di elettroni spaiati che, ne' la teoria di Lewis, ne' la teoria VB è in grado di giustificare.

La teoria degli orbitali molecolari considera la molecola come un insieme di nuclei e di elettroni e, valutando le loro reciproche interazioni, determina le funzioni d'onda che descrivono gli elettroni nella molecola in modo analogo a quello usato per individuare le funzioni d'onda che descrivono gli elettroni negli atomi isolati.

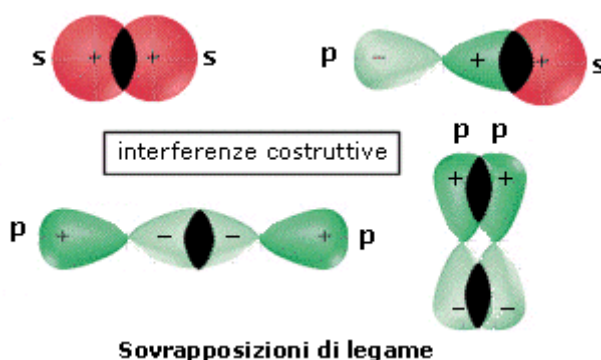
Gli elettroni di una molecola vengono descritti da funzioni d'onda dette orbitali molecolari le cui superfici limite si estendono su tutta la molecola. Le superfici limite degli orbitali molecolari sono ***policentriche***, abbracciando tutti i nuclei della molecola, a differenza di quelle degli OA che sono *monocentriche*, ovvero riferite a un solo nucleo. In altre parole tutti gli elettroni della molecola risentono dell'attrazione di tutti i nuclei e ciascun elettrone contribuisce a tenere insieme tutta la molecola.

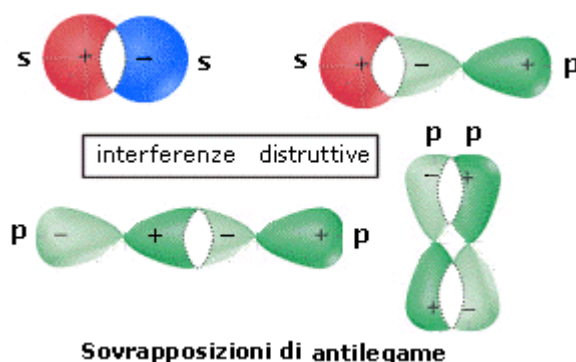
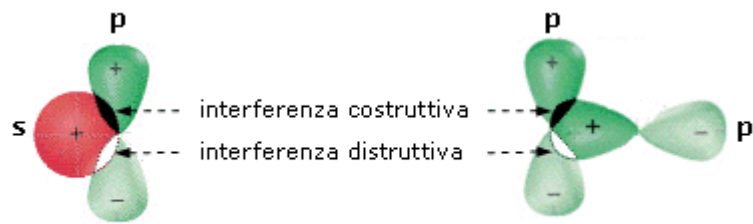
La teoria MO prevede che, quando due atomi si legano, tutti i loro orbitali atomici (AO) di valenza si combinino per dare altrettanti orbitali molecolari (MO). La molecola più semplice è quella di H_2^+, costituita da un elettrone sottoposto all'azione di due protoni posti ad una certa distanza l'uno dall'altro. In questo caso si può risolvere l'equazione di Schrödinger in modo rigoroso e trovare le funzioni orbitali e i valori delle energie. In tutti gli altri casi (sistemi a più elettroni) non è possibile risolvere l'equazione d'onda ed è pertanto necessario ricorrere a metodi approssimati che tengano conto in qualche modo delle interazioni interelettroniche.

Il metodo di approssimazione più semplice e normalmente utilizzato è noto come **L.C.A.O.** (Linear Combination of Atomic Orbitals), in cui le funzioni d'onda degli orbitali molecolari si ottengono come combinazione lineare delle funzioni d'onda degli orbitali atomici.

Attraverso il metodo L.C.A.O. le funzioni d'onda di due orbitali atomici si combinano per somma (inteferenza costruttiva) e per sottrazione (interferenza distruttiva) generando le funzioni d'onda di altrettanti orbitali molecolari.

- L'orbitale molecolare che si genera dalla somma ha un'energia inferiore dei due orbitali atomici di partenza e manifesta un aumento della densità elettronica internucleare. E' definito **orbitale molecolare di legame Ψ_B**. Per dare un orbitale molecolare di legame gli orbitali atomici si sovrappongono in fase (medesimo segno della funzione d'onda) e con la medesima simmetria rispetto all'asse di legame, in modo da dare interferenza costruttiva.

Sovrapposizioni di legame

- L'orbitale molecolare che si genera dalla sottrazione ha un'energia superiore dei due orbitali atomici di partenza e manifesta un annullamento della densità elettronica internucleare (nodo). E' definito **orbitale molecolare di antilegame Ψ*** in quanto, se contiene elettroni, è in grado di annullare gli effetti leganti di un orbitale di legame (contenente elettroni). La sua funzione d'onda è contrassegnata con un asterisco (*****). Per dare un orbitale molecolare di antilegame gli orbitali atomici si sovrappongono con fase opposta (segno opposto della funzione d'onda) e con la medesima simmetria rispetto all'asse di legame, in modo da dare interferenza distruttiva.

Sovrapposizioni di antilegame

- In alcuni casi si possono generare orbitali molecolari che presentano la medesima energia degli orbitali atomici degli atomi slegati. Non avendo alcun effetto sullo stato di legame della molecola, vengono definiti **orbitali molecolari di non legame Ψ_{NB}** (**NB** = Not Bonding). La presenza di elettroni in orbitali molecolari di non legame non altera l'ordine di legame. Per dare un orbitale molecolare di non-legame gli orbitali atomici si sovrappongono con simmetria diversa rispetto all'asse di legame in modo che l'aumento di densità elettronica dovuta alla sovrapposizione delle due parti degli orbitali con segno eguale viene esattamente annullata dall'interferenza distruttiva dovuta alla sovrapposizione delle due parti degli orbitali con segno opposto.

Sovrapposizioni di non legame

Come avviene negli orbitali atomici, anche negli orbitali molecolari la probabilità di trovare gli elettroni è data dal quadrato della funzione d'onda Ψ^2. Se, ad esempio. combiniamo due orbitali atomici con funzioni d'onda ψ_A e ψ_B, otterremo

orbitale molecolare di legame

$$\Psi = \psi_A + \psi_B$$
$$\Psi^2 = (\psi_A + \psi_B)^2 = \psi_A^2 + \psi_B^2 + 2\psi_A\psi_B$$

orbitale molecolare di antilegame

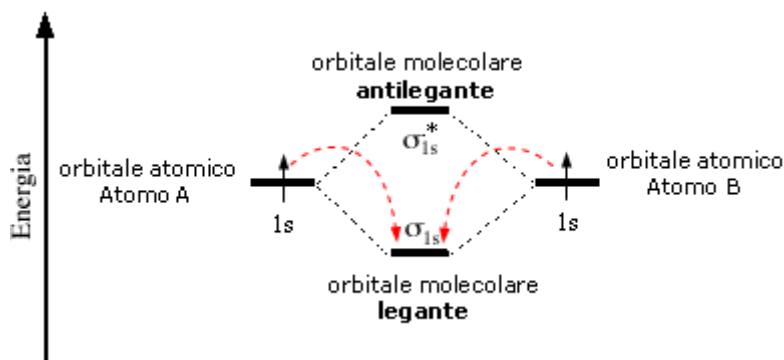
$$\Psi^* = \psi_A - \psi_B$$
$$(\Psi^*)^2 = (\psi_A - \psi_B)^2 = \psi_A^2 + \psi_B^2 - 2\psi_A\psi_B$$

Come si può osservare, la probabilità di trovare l'elettrone in un orbitale molecolare differisce dalla semplice somma delle probabilità di trovare l'elettrone nei due orbitali atomici ($\psi_A^2 + \psi_B^2$) per il termine $\mathbf{2\psi_A\psi_B}$. Tale termine, detto **integrale di sovrapposizione**, è positivo per gli orbitali molecolari di legame (nei quali dunque la probabilità di trovare l'elettrone è maggiore rispetto agli orbitali atomici separati). è negativo per gli orbitali molecolari di antilegame (nei quali dunque la probabilità di trovare l'elettrone è minore rispetto agli orbitali atomici separati) ed è nullo per gli orbitali molecolari di non legame (nei quali dunque la probabilità di trovare l'elettrone è uguale a quella degli orbitali atomici separati).

In generale se si combinano n orbitali atomici si ottengono n orbitali molecolari, metà di legame e metà di antilegame. Quando, dalla combinazione degli orbitali atomici, si genera un numero dispari (2n+1) di orbitali molecolari, allora n sono orbitali di legame, n sono orbitali di antilegame e 1 è un orbitale di non legame.
L'energia degli orbitali molecolari è correlata al numero di **nodi** presenti. L'orbitale di legame a più bassa energia non presenta nodi. Maggiore è il numero dei nodi, maggiore è l'energia dell'orbitale molecolare.

Affinché due o più orbitali atomici si possano combinare linearmente fra loro per formare orbitali molecolari devono essere soddisfatti i seguenti criteri:

1. Si possono combinare solo orbitali che possiedono energie non troppo diverse tra loro.
2. Le superfici di inviluppo degli orbitali atomici devono sovrapporsi il più possibile. Se due orbitali atomici hanno un'estensione limitata ed alla distanza di legame danno una sovrapposizione trascurabile (orbitali più interni) non possono formare orbitali molecolari. In altre parole, anche per la teoria MO vale la regola generale che ai legami contribuiscono essenzialmente gli orbitali più esterni (elettroni di valenza)
3. Si possono combinare solo gli orbitali che presentano la stessa simmetria rispetto all'asse internucleare. Tipicamente una sovrapposizione asimmetrica degli orbitali genera orbitali di non legame

Una volta costruiti tutti gli orbitali molecolari, questi vengono diagrammati insieme agli orbitali atomici genitori per visualizzare l'ordine crescente dell'energia che compete loro ed infine riempiti con tutti gli elettroni degli orbitali atomici che li hanno generati, seguendo le normali **regole di aufbau**.

Il legame di una molecola è tanto più forte quanto maggiore è il numero di elettroni negli orbitali di legame rispetto al numero di elettroni negli orbitali di antilegame.

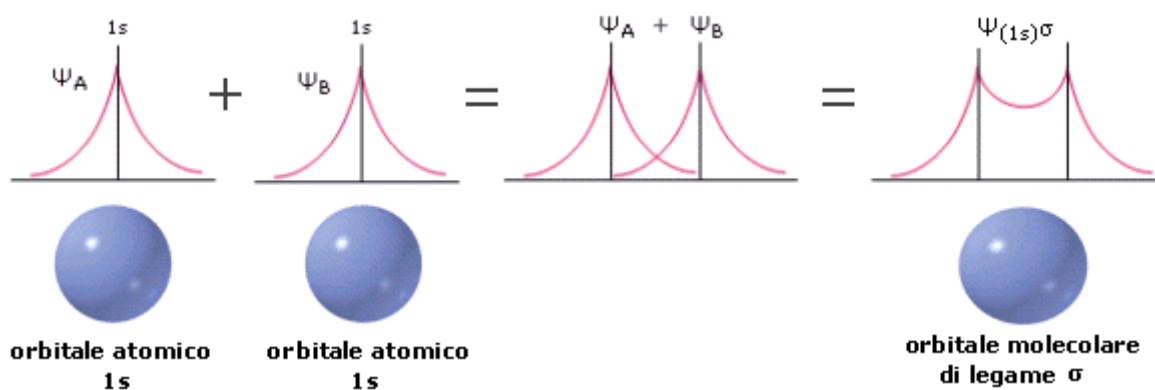
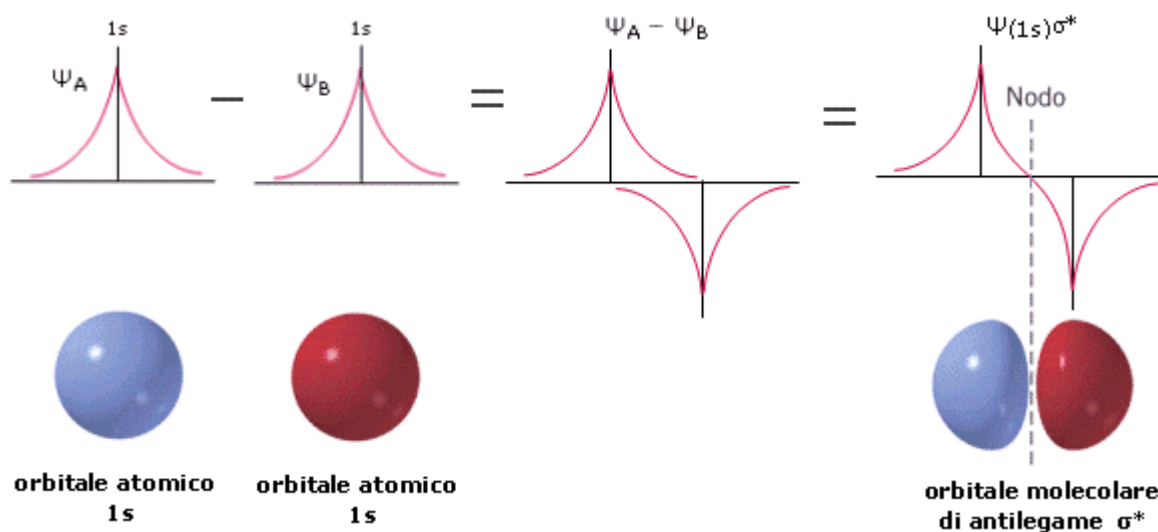
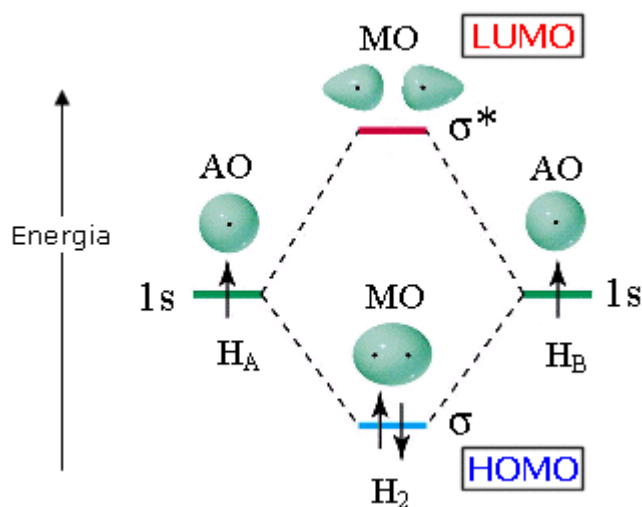
In generale si formerà un legame, e quindi una molecola, quando il numero di elettroni negli OM di legame (n_e) supera il numero di elettroni negli OM di antilegame (n_e*).

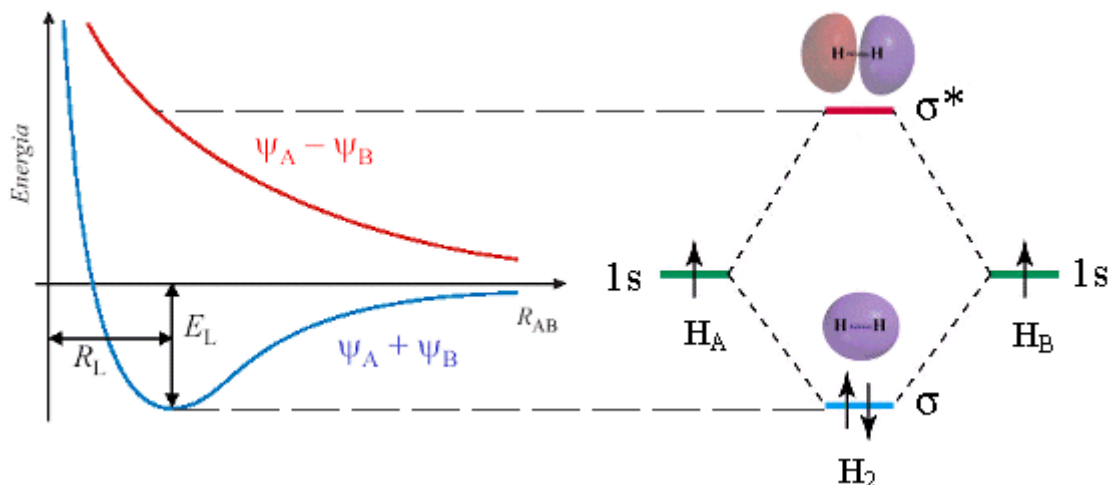
Si definisce ***ordine di legame*** la metà della differenza tra il numero degli elettroni negli orbitali di legame e il numero degli elettroni negli orbitali di antilegame (gli elettroni negli eventuali orbitali molecolari di non legame non contribuiscono).

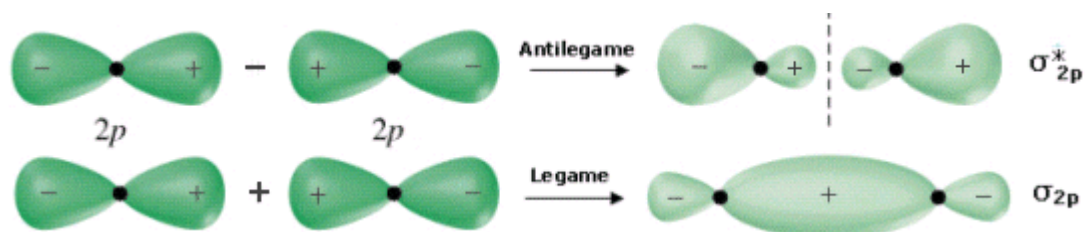
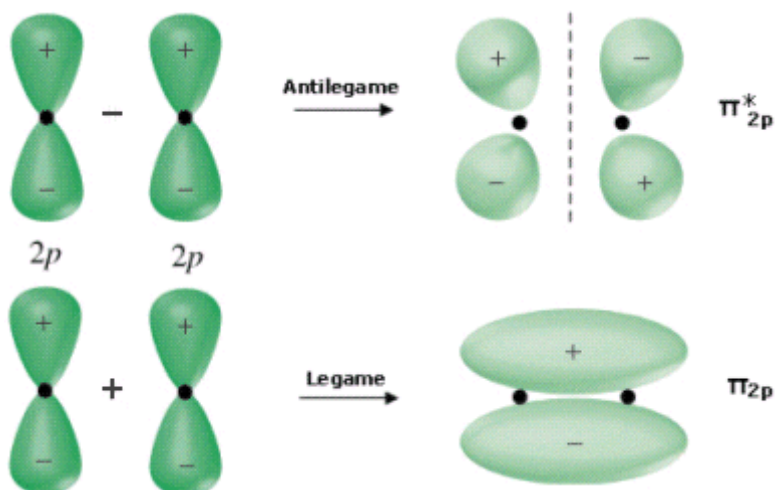
$$OL = (n_e - n_e^*)/2$$

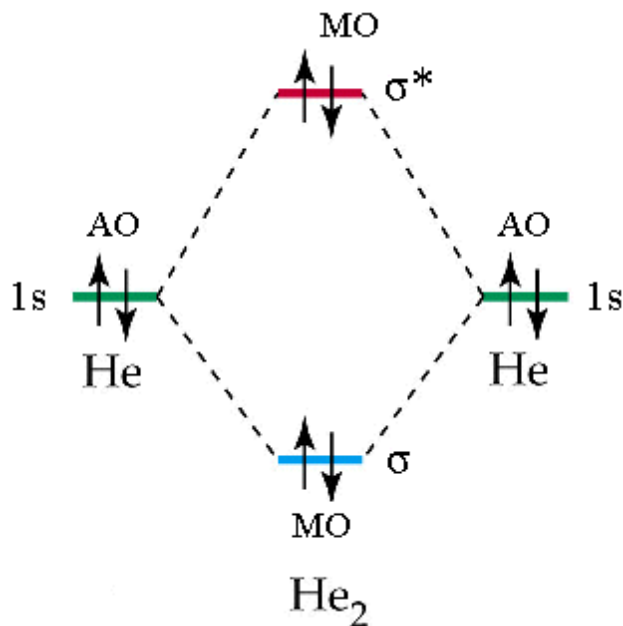
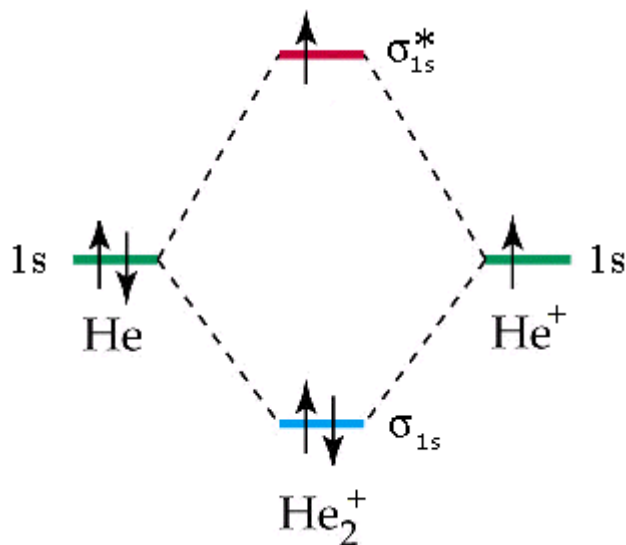
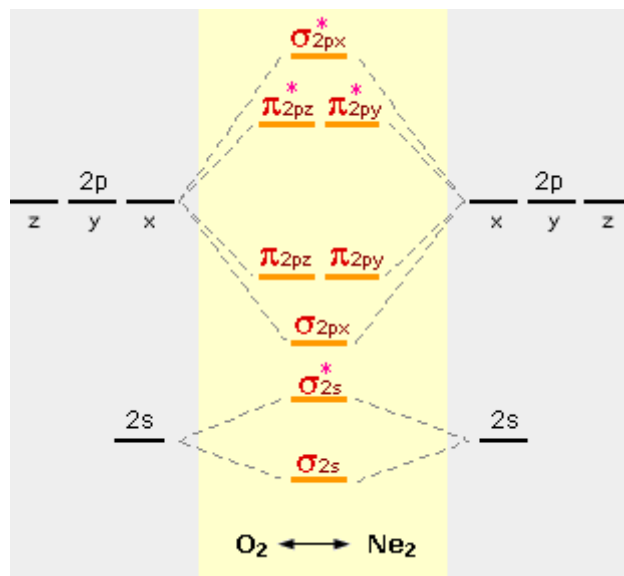
Quanto più elevato è l'ordine di legame, tanto minore è la distanza internucleare e tanto maggiore è l'energia di legame.

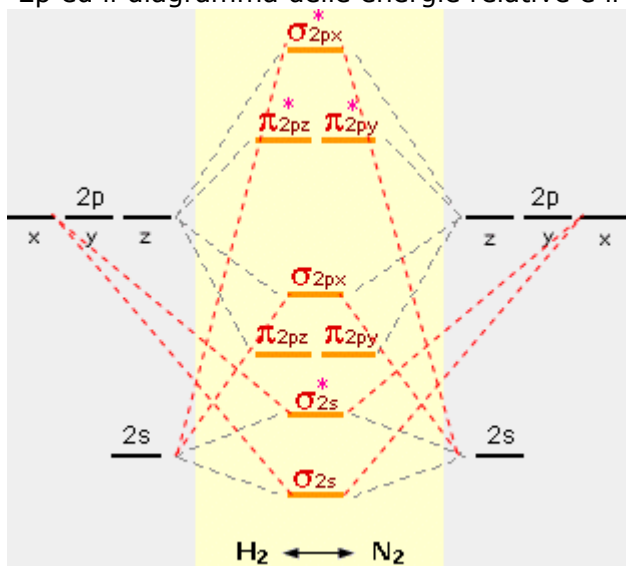
Vediamo ad esempio il metodo MO applicato alla molecola biatomica dell'Idrogeno H_2.
Se indichiamo i due atomi di Idrogeno che si legano con H_A e H_B, le due funzioni d'onda che si sommano e si sottraggono per dare i due orbitali molecolari sono $\Psi_{A(1s)}$ e $\Psi_{B(1s)}$.

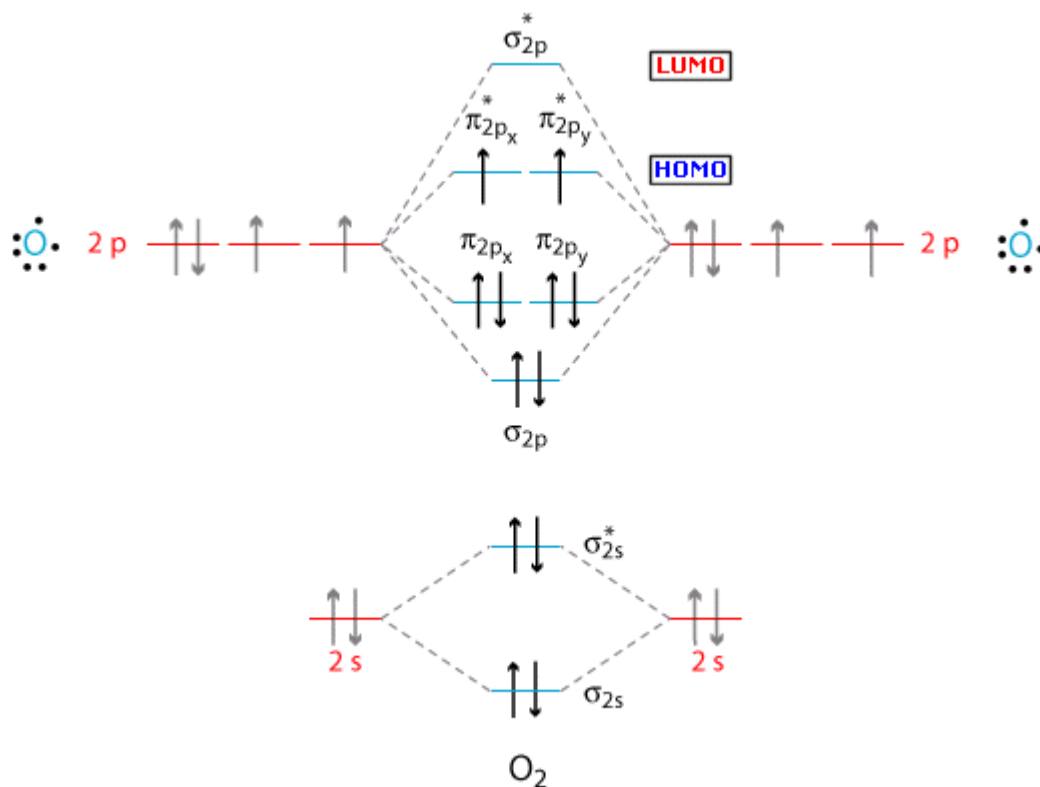
Prima sommiamo le due funzioni d'onda degli orbitali atomici 1s, ottenendo la funzione d'onda dell'orbitale molecolare di legame $\Psi\sigma_{1s}$. In questo caso il valore di Ψ (e quindi anche di Ψ^2) aumenta nella regione tra i due nuclei. L'aumentata densità elettronica internucleare (maggior probabilità di trovare l'elettrone) scherma le cariche positive nucleari e genera una forza attrattiva sui due nuclei che li tiene legati (OM di legame).

Poi sottraiamo le due funzioni d'onda degli orbitali atomici 1s, ottenendo la funzione d'onda dell'orbitale molecolare di antilegame $\Psi\sigma^*_{1s}$, la quale presenta un piano nodale passante tra i due nuclei atomici. In questo caso il valore di Ψ (e quindi anche di Ψ^2) diminuisce fino ad annullarsi nella regione tra i due nuclei. La diminuita densità elettronica internucleare (minor probabilità di trovare l'elettrone) non è in grado di schermare le cariche positive nucleari e di generare una forza attrattiva sui due nuclei (OM di antilegame).

Gli orbitali atomici di partenza ed i due orbitali molecolari ottenuti vengono riportati in un diagramma in funzione del loro contenuto energetico. Come abbiamo già detto l'orbitale molecolare di legame è più stabile degli orbitali atomici di partenza, mentre quello di antilegame è meno stabile. i due elettroni inizialmente presenti negli orbitali atomici di partenza si sistemano dunque nell'orbitale molecolare a più bassa energia (Principio di minima energia) con spin antiparallelo (principio di Pauli) che risulta essere l'orbitale di legame. Il diagramma suggerisce che l'energia della molecola è minore rispetto a quella associata ai due atomi isolati risultando pertanto un sistema più stabile.

L'ultimo orbitale molecolare contenente elettroni è detto **HOMO** (**H**ighest **O**ccupied **M**olecular **O**rbital). Il primo orbitale molecolare vuoto è detto **LUMO** (**L**owest **U**noccupied **M**olecular **O**rbital). HOMO e LUMO sono definiti **orbitali molecolari di frontiera**.

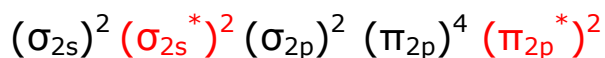
L'andamento dell'energia potenziale per i due orbitali molecolari della molecola dell'Idrogeno in funzione della distanza interatomica è la seguente

Elettroni in orbitali di legame $n_e = 2$
Elettroni in orbitali di antilegame $n_e^* = 0$
Ordine di legame = $(n_e - n_e^*)/2 = (2 – 0) / 2 = 1$.
La molecola biatomica dell'idrogeno è tenuta insieme da un legame covalente semplice.

Gli orbitali p si possono combinare tra loro in due modi: frontalmente, generando orbitali molecolari σ e σ*

oppure lateralmente, generando orbitali π e π*.

La teoria MO può spiegare perché certi composti non si formano. Se andiamo. ad esempio a diagrammare i livelli energetici della ipotetica molecola di He_2, troviamo che i due elettroni

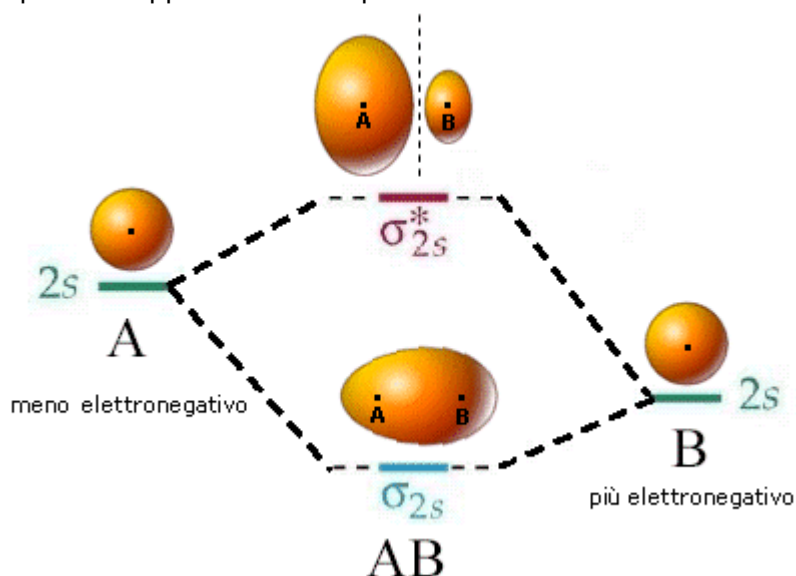
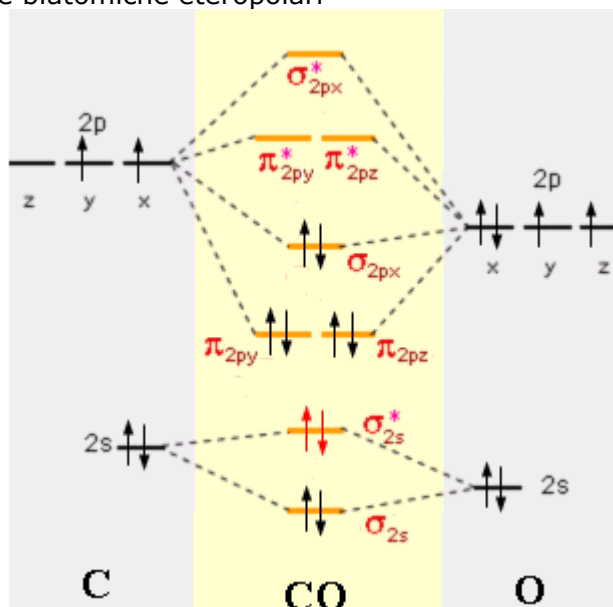
nell'orbitale antilegante annullano l'effetto dei due elettroni nell'orbitale legante. L'ordine di legame è (2 – 2)/2 = 0 (nessun legame).

Mentre esiste lo ione He_2^+ con un ordine di legame pari a (2 – 1)/2 = 0,5

Analizziamo ora altre molecole biatomiche omonucleari, in cui siano coinvolti anche orbitali atomici del secondo livello energetico (2s e 2p).

L'energia degli orbitali molecolari dipende dall'energia degli orbitali atomici da cui derivano. L'entità della stabilizzazione degli orbitali molecolari di legame e dellla destabilizzazione degli orbitali molecolari di antilegame rispetto agli orbitali atomici di partenza dipendono dal grado di sovrapposizione degli orbitali atomici.
Per le molecole biatomiche omonucleari la successione energetica degli orbitali molecolari dipende essenzialmente dalla differenza di energia tra gli orbitali atomici 2s e 2p.

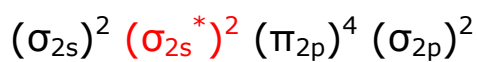
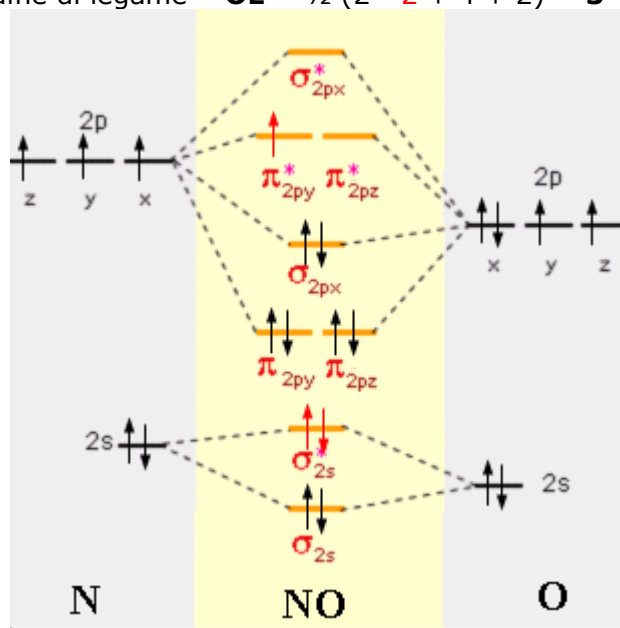
1. Se la differenza di energia tra 2s e 2p è elevata ($E_{2s} << E_{2p}$), come accade per gli ultimi elementi del periodo (Ossigeno, Fluoro e Neon), si hanno combinazioni efficaci solo 2s-2s e 2p-2p ed il diagramma delle energie relative è il seguente

2. Se la differenza di energia tra 2s e 2p è bassa, come accade per i primi elementi del periodo (Li, Be, B, C, N), gli orbitali atomici 2*s* e 2p_x hanno energia e simmetria adatte a combinarsi. In questo caso ai quattro orbitali molecolari σ contribuiscono sia i due orbitali atomici 2s che i due orbitali atomici 2p_x. Ciò rende l'orbitale molecolare σ_{2px} meno stabile degli orbitali molecolari π_{2p}.

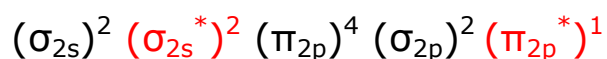
La teoria MO può spiegare le proprietà paramagnetiche della molecola dell'Ossigeno. Se andiamo a diagrammare i livelli energetici della molecola di O_2, troviamo che negli orbitali antileganti a più alta energia vi sono due elettroni spaiati (regola di Hund) che giustificano il fenomeno del *paramagnetismo* osservato sperimentalmente e non interpretabile con la teoria VB. Le molecole paramagnetiche manifestano un momento magnetico intrinseco, ma a causa dell'agitazione termica il momento magnetico medio è nullo, tuttavia sotto l'azione di un campo magnetico esterno si verifica un fenomeno di parziale orientazione delle molecole con la comparsa di un momento magnetico risultante concorde al campo esterno (paramagnetismo).

La configurazione della molecola dell'ossigeno è

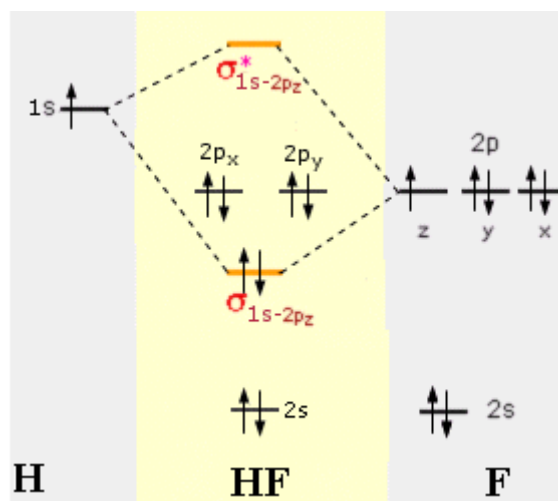
$$(\sigma_{2s})^2\ (\sigma_{2s}{}^*)^2\ (\sigma_{2p})^2\ \ (\pi_{2p})^4\ \ (\pi_{2p}{}^*)^2$$

ed il suo ordine di legame è OL = ½ (2 - **2** + 2 + 4 – **2**) = **2** = Legame doppio

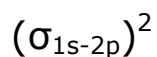
	Li_2	Be_2	B_2	C_2	N_2	O_2	F_2	Ne_2
σ^*_{2px}	—	—	—	—	—	σ^*_{2px} —	—	↑↓
$\pi^*_{2py,z}$	— —	— —	— —	— —	— —	$\pi^*_{2py,z}$ ↑ ↑	↑↓ ↑↓	↑↓ ↑↓
σ_{2px}	—	—	—	—	↑↓	$\pi_{2py,z}$ ↑↓ ↑↓	↑↓ ↑↓	↑↓ ↑↓
$\pi_{2py,z}$	— —	— —	↑ ↑	↑↓ ↑↓	↑↓ ↑↓	σ_{2px} ↑↓	↑↓	↑↓
σ^*_{2s}	—	↑↓	↑↓	↑↓	↑↓	σ^*_{2s} ↑↓	↑↓	↑↓
σ_{2s}	↑↓	↑↓	↑↓	↑↓	↑↓	σ_{2s} ↑↓	↑↓	↑↓
Elettroni: legame	2	2	4	6	8	8	8	8
antilegame	0	2	2	2	2	4	6	8
differenza	2	0	2	4	6	4	2	0
Legame:	Singolo	Nessuno	Simgolo	Doppio	Triplo	Doppio	Singolo	Nessuno
Distanza (Å)	2.67		1.59	1.24	1.10	1.21	1.42	

Nel caso di **molecole biatomiche eteronucleari**, i diagrammi energetici presentano una sfasatura nei livelli energetici degli orbitali atomici corrispondenti, a causa della diversa elettronegatività dei due atomi che si legano. In questo caso, i due orbitali atomici che si combinano contribuiscono in modo diverso all'orbitale molecolare e in generale il contributo di ognuno di essi sarà tanto più differente quanto più polare è la molecola, cioè quanto più elevata è la differenza di elettronegatività tra i due elementi.
In particolare, gli orbitali atomici dell'elemento più elettronegativo contribuiscono maggiormente alla formazione degli orbitali molecolari di legame, mentre gli orbitali atomici dell'elemento meno elettronegativo contribuiscono maggiormente agli orbitali molecolari di antilegame.
Si prendano ad esempio gli orbitali atomici 2s in un composto AB, con B più elettronegativo di A. L'orbitale atomico $2s_B$ avrà una differenza di energia minore con l'orbitale molecolare di legame rispetto all'orbitale atomico $2s_A$. Inoltre l'orbitale di legame presenterà una maggior densità di carica sopra B. L'opposto avviene per l'orbitale molecolare di antilegame.

Vediamo alcune molecole biatomiche eteropolari

La molecola del monossido di carbonio CO ha configurazione

$$(\sigma_{2s})^2 \ (\sigma_{2s}^{\ *})^2 \ (\pi_{2p})^4 \ (\sigma_{2p})^2$$

e presenta quindi un ordine di legame **OL** = ½ (2 - 2 + 4 + 2) = **3** = Legame triplo

La molecola del monossido di azoto NO ha configurazione

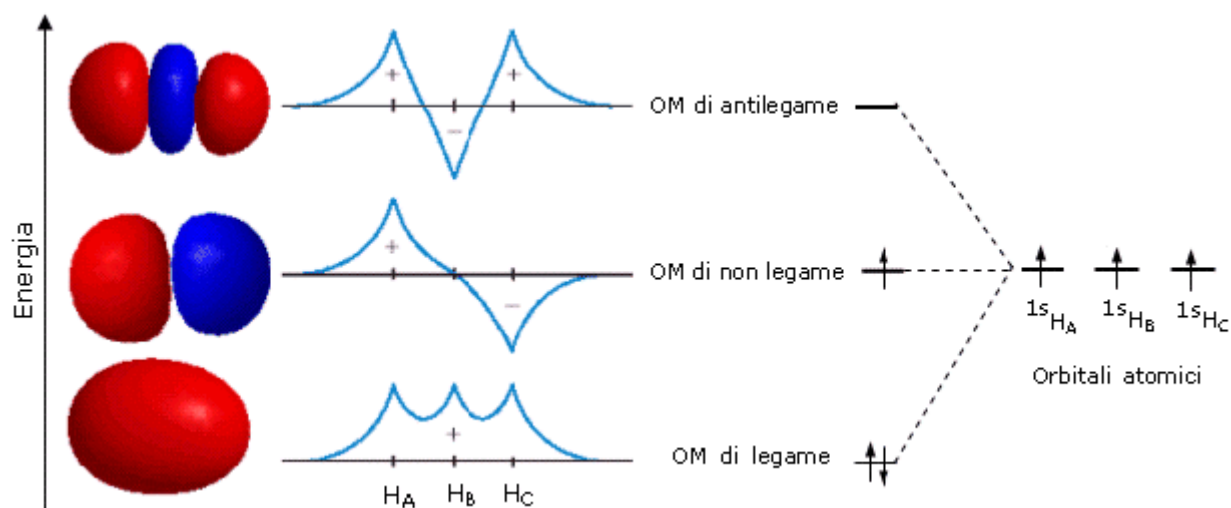
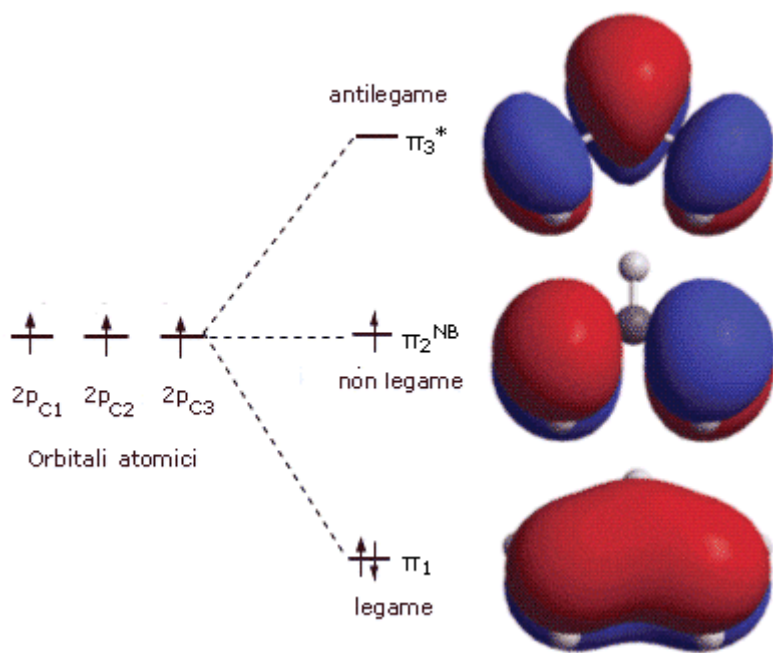
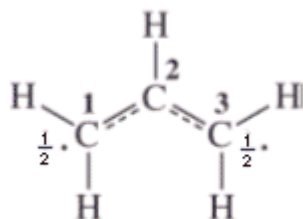
$$(\sigma_{2s})^2\ (\sigma_{2s}{}^*)^2\ (\pi_{2p})^4\ (\sigma_{2p})^2\ (\pi_{2p}{}^*)^1$$

è paramagnetica (avendo un elettrone spaiato) e presenta un ordine di legame

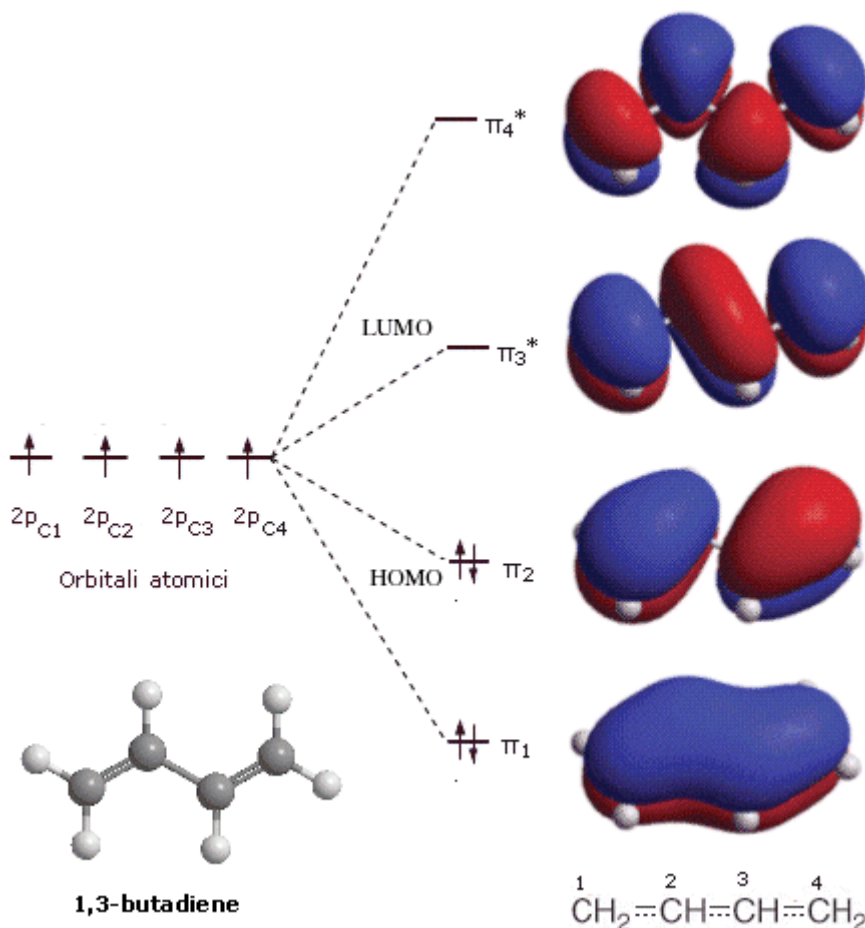
Ordine di legame = ½ (2 - **2** + 4 + 2 - **1**) = 5/2 = **2.5**

La molecola dell'acido fluoridrico HF ha configurazione

$$(\sigma_{1s\text{-}2p})^2$$

e presenta un ordine di legame

Ordine di legame = ½ (2 - **0**) = **1** (legame covalente semplice)

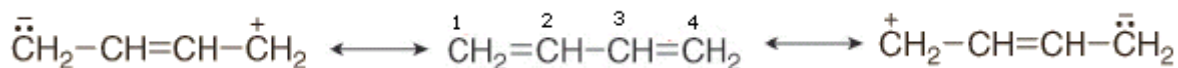
L'orbitale 2s del Fluoro non si combina con l'orbitale 1s dell'Idrogeno a causa dell'eccessiva differenza di energia. Gli orbitali $2p_x$ e $2p_y$ del Fluoro non si combinano con l'orbitale 1s dell'Idrogeno non avendo simmetrie compatibili (orbitali di non legame).

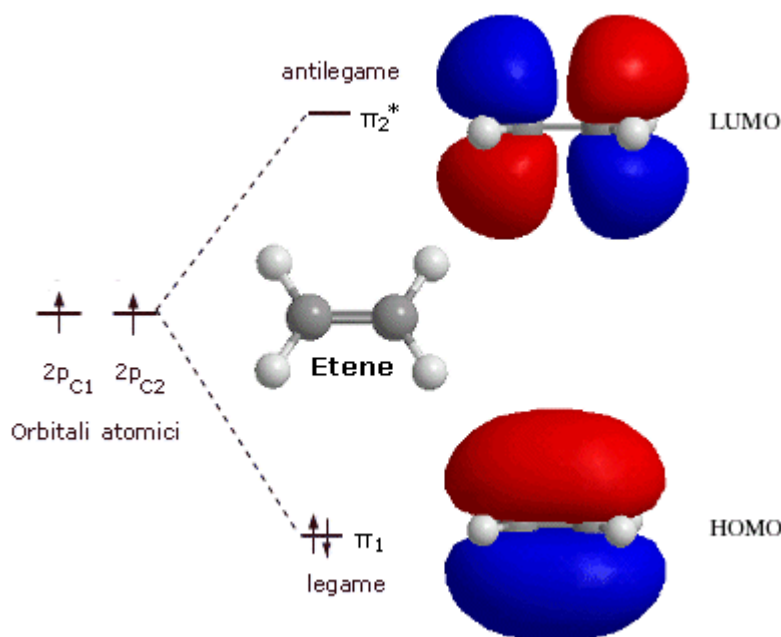
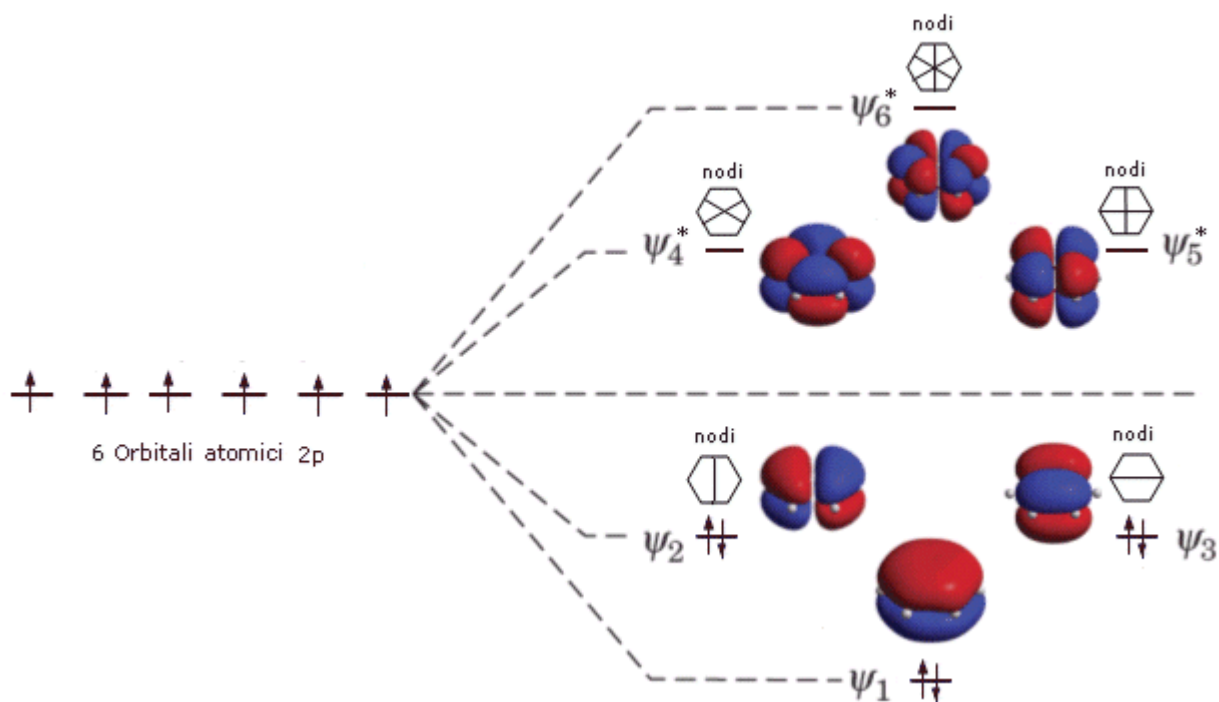
Nella molecola triatomica H_3 i tre orbitali atomici 1s si combinano per dare altrettanti orbitali molecolari. Quello ad energia più bassa è l'orbitale molecolare di legame, quello ad energia più alta è l'orbitale molecolare di antilegame, mentre quello ad energia intermedia presenta la medesima energia degli orbitali atomici dei tre atomi separati (non legati) ed è perciò detto **orbitale di non legame**. Essendoci una sola coppia di elettroni che lega i 3 atomi di Idrogeno. l'ordine di legame per ciascun legame H-H è 0,5.

Anche nel radicale allilico (un sistema coniugato π-p) i tre orbitali atomici 2p, contenenti ciascuno 1 elettrone, si combinano per dare tre orbitali molecolari π (1 di legame, 1 di non-legame ed 1 di antilegame). Una coppia di elettroni si sistema nell'orbitale di legame, mentre l'elettrone spaiato si sistema nell'orbitale di non legame.

Si osservi come la descrizione OM di questa molecola sia sostanzialmente analoga a quella fatta dalla teoria VB tramite risonanza.

Anche nel modello ad orbitali molecolari l'elettrone spaiato si trova infatti delocalizzato sugli atomi di carbonio C1 e C3 (orbitale di non legame).

Nell'1,3-butadiene (un sistema coniugato π-π) i quattro orbitali atomici 2p, contenenti ciascuno 1 elettrone, si combinano per dare 4 orbitali molecolari π (2 di legame e 2 di antilegame). Una coppia di elettroni si sistema nell'orbitale di legame ad energia più bassa π_1 , mentre la seconda coppia si sistema nel secondo orbitale di legame.

Possiamo usare gli orbitali molecolari per valutare il carattere π di ciascun legame C-C nell'1,3-butadiene e di conseguenza il rispettivo ordine di legame.
I due legami estremi (C1-C2 e C3-C4) presentano 1/3 di carattere π proveniente dall'orbitale molecolare di legame π_1, più 1/2 di carattere π proveniente dall'orbitale molecolare di legame π_2, per un totale di (⅓ + ½) = 5/6 di carattere π (ordine di legame 1+5/6).

Il legame centrale (C2-C3) possiede solo 1/3 di carattere π proveniente dall'orbitale molecolare di legame π_1, mentre è escluso dal legame π nell'orbitale molecolare di legame π_2 (ordine di legame 1+1/3).

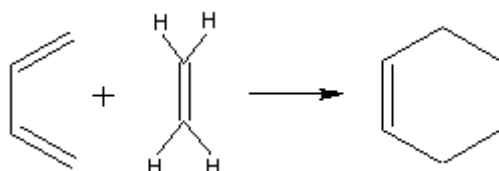
Anche in questo caso il risultato raggiunto è sostanzialmente analogo a quella ottenuto dalla teoria VB tramite risonanza.

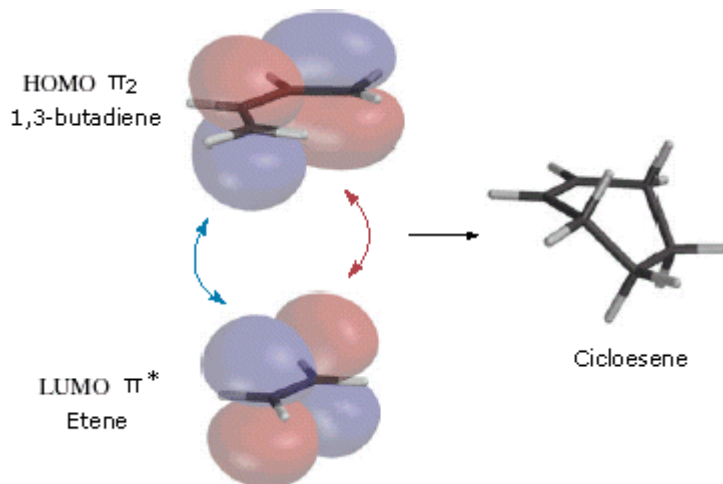
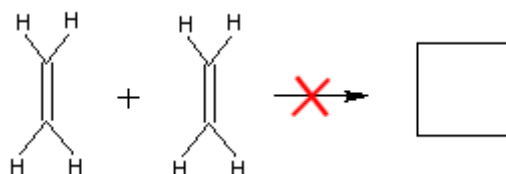
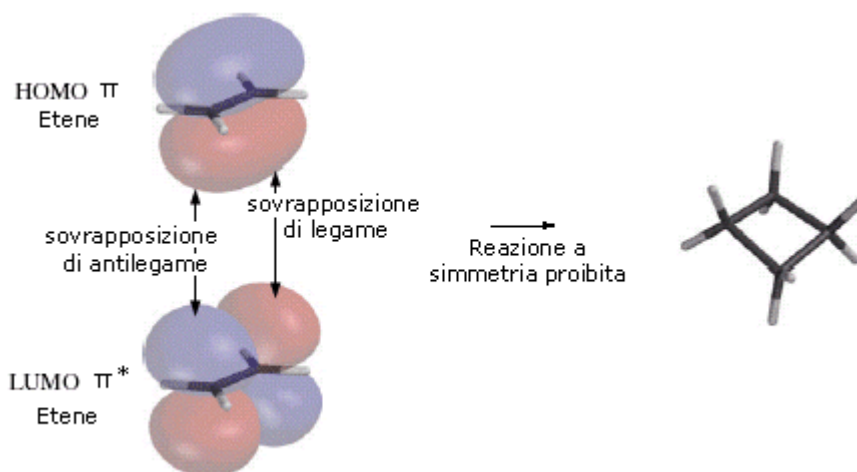
$$\overset{\cdot\cdot}{\overset{-}{C}}H_2-CH=CH-\overset{+}{C}H_2 \longleftrightarrow \overset{1}{C}H_2=\overset{2}{C}H-\overset{3}{C}H=\overset{4}{C}H_2 \longleftrightarrow \overset{+}{C}H_2-CH=CH-\overset{\cdot\cdot}{\overset{-}{C}}H_2$$

in cui si ammetteva che i due legami esterni presentano un maggior carattere di doppio legame rispetto al legame centrale, poiché la struttura-limite centrale è più stabile e contribuisce maggiormente all'ibrido.

Nell'etene i due orbitali atomici 2p, contenenti ciascuno 1 elettrone, si combinano per dare 2 orbitali molecolari π (1 di legame e 1 di antilegame). La coppia di elettroni si sistema nell'orbitale di legame π_1 , mentre l'orbitale di antilegame π_2^* rimane vuoto.

Nel benzene i sei orbitali atomici 2p, contenenti ciascuno 1 elettrone, si combinano per dare 6 orbitali molecolari π (3 di legame e 3 di antilegame). Una coppia di elettroni si sistema nell'orbitale di legame ad energia più bassa π_1 , mentre le rimanenti due coppie di elettroni si sistemano negli altri due orbitali molecolari di legame isoenergetici π_2 e π_3. Si noti come al crescere dell'energia cresca anche il numero dei nodi.

In chimica organica il modello VB è nella maggior parte dei casi preferito per la sua maggior semplicità e soprattutto per la grande flessibilità offerta nel rappresentare i meccanismi di reazione. Inoltre il modello OM spesso non offre significativi vantaggi rispetto alla trattazione VB.

1.8.1 Orbitali molecolari di frontiera: HOMO e LUMO

In alcuni casi, tuttavia, per comprendere la reattività di una molecola è necessario analizzare la struttura dei suoi orbitali molecolari, in particolar modo dei suoi **orbitali di frontiera** (HOMO e LUMO) che rappresentano in genere gli orbitali reattivi.
In particolare l'orbitale HOMO, essendo l'orbitale a più alta energia contenente elettroni è coinvolto nelle reazioni in cui la molecola viene attaccata da un elettrofilo, cioè da un reagente in cerca di elettroni. L'orbitale LUMO invece, essendo l'orbitale vuoto a più bassa energia, è coinvolto nelle reazioni in cui la molecola viene attaccata da un nucleofilo, un reagente che possiede elettroni da cedere o da condividere con un orbitale vuoto.
In generale, quando una molecola perde elettroni, sono gli elettroni contenuti nell'orbitale HOMO ad essere trasferiti, mentre quando una molecola acquista elettroni, gli elettroni si posizionano nel suo orbitale LUMO.

Vediamo ad esempio la reazione di addizione tra l'1,3-butadiene e l'etene per dare il cicloesene (cicloaddizione di Diels-Alder).

I dati sperimentali (sostituenti elettronattrattori dell'etene che ne accentuino la carenza elettronica e quindi il comportamento elettrofilo attivano la reazione) ci dicono che gli elettroni fluiscono dall'1,3-butadiene (nucleofilo) verso l'etene (elettrofilo). Per questo motivo dobbiamo nritenere che gli orbitali molecolari coinvolti nella reazione siano gli orbitali HOMO dell'1,3-butandiene e LUMO dell'etene.

Come si può osservare, gli orbitali in questione presentano effettivamente una corretta simmetria per formare due legami σ, potendosi sovrapporre in fase. Per questo motivo l'addizione di Diels-Alder è una reazione **a simmetria permessa.**

La reazione di addizione di due molecole di etene per dare un ciclobutano, che apparentemente appare simile, invece non avviene (o avviene in condizioni estremamente drastiche).

Il motivo è chiaro se confrontiamo gli orbitali HOMO e LUMO dell'etene. Si può infatti notare che due degli atomi di Carbonio che devono formare un nuovo legame σ presentano gli orbitali in fase e possono dunque generare un orbitale di legame, mentre gli altri due presentano gli orbitali con fase opposta e quindi generano un orbitale di antilegame. La reazione è classificata come **a simmetria proibita**. Le reazioni di questo tipo avvengono lentamente e mai in un unico passaggio come le reazioni a simmetria permessa,

2 Classificazione e nomenclatura

In passato, i composti chimici erano suddivisi in due grandi gruppi, inorganici ed organici, in base alla loro origine. Con il termine organico si indicavano le sostanze prodotte dagli organismi viventi, mentre si classificavano come inorganiche tutte le altre sostanze.

Già dalla fine del Settecento, le tecniche analitiche avevano mostrato che le sostanze definite organiche contenevano sempre almeno carbonio e idrogeno (e spesso ossigeno, azoto e fosforo) e che erano caratterizzate da una discreta complessità di composizione e da particolari proprietà, quale ad esempio la combustibilità. Si riteneva tuttavia che i composti organici obbedissero a leggi diverse da quelle della chimica inorganica e, soprattutto, che fossero prodotti esclusivamente sotto l'influenza della cosiddetta forza vitale e che quindi non potessero essere preparati artificialmente.

Nella prima metà dell'Ottocento, il susseguirsi delle prime sintesi artificiali di composti considerati di esclusiva origine animale (la prima di esse fu storicamente quella dell'urea) fece cadere la rigida distinzione fra le due classi, che fu tuttavia mantenuta pur perdendo il significato originale. La chimica organica diveniva così la **chimica dei composti del carbonio**, definizione che è tuttora accettata.

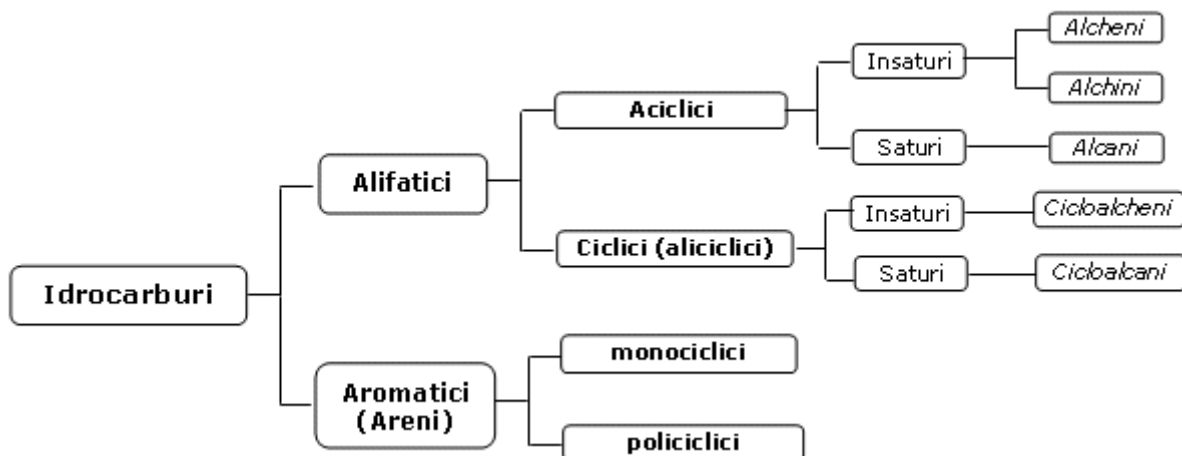
Una classificazione generale dei composti organici si fonda sulla natura degli atomi che li costituiscono, suddividendoli in Idrocarburi ed Eterocomposti

Gli **Idrocarburi** sono composti organici contenenti solo Carbonio (C) e Idrogeno (H)· Gli **Eterocomposti** contengono anche altri atomi (eteroatomi) oltre a C e H, in particolare Ossigeno (O), Azoto (N), Zolfo (S) e Fosforo (P).

Una ulteriore classificazione si fonda sulla forma della molecola, suddividendo i composti organici in aciclici e ciclici. Si definiscono **aciclici** i composti organici a catena aperta di atomi di carbonio, lineare o ramificata. Si definiscono **ciclici** i composti organici a catena chiusa in uno o più anelli (monociclici e policiclici).

Un'ultima classificazione suddivide i composti organici in alifatici ed aromatici. Si definiscono **aromatici** i composti organici ciclici che presentano almeno un anello di tipo benzenico, con più doppi legami che costituiscono una nuvola di elettroni π delocalizzata sull'intero anello. Si definiscono **alifatici** i composti organici ciclici ed aciclici non aromatici (il termine 'alifatico' si riferisce propriamente solo agli idrocarburi non aromatici).

In modo più analitico i composti organici possono essere classificati in **famiglie** o **classi** sulla base del gruppo funzionale che li caratterizza.

In chimica organica un **gruppo funzionale** è un atomo o un raggruppamento di atomi che, per la loro natura ed il tipo di legame che li unisce, conferisce a una molecola le sue caratteristiche chimiche e fisiche, in modo relativamente indipendente dalla struttura molecolare complessiva. In altre parole, un gruppo funzionale è la porzione più reattiva di una molecola organica, che influisce in modo determinante sul meccanismo delle reazioni a cui essa è suscettibile. Per queste ragioni, i composti organici vengono suddivisi nelle varie classi in base alla presenza di uno stesso gruppo funzionale. Così, per es., gli alcoli sono identificati per la presenza di uno o più gruppi ossidrile -OH, le ammine per il gruppo amminico $-NH_2$ etc.
I nomi dei composti di ciascuna famiglia sono caratterizzati da un **suffisso** (o **desinenza**) associato in modo univoco al gruppo funzionale che caratterizza la famiglia. In generale la nomenclatura IUPAC per i composti organici viene derivata dal nome dell'idrocarburo corrispondente.

I primi quattro termini degli idrocarburi hanno nomi convenzionali, mentre i termini successivi vengono designati mediante un prefisso (o radice) che indica il numero di atomi di carbonio, seguito dalla desinenza caratteristica della famiglia di idrocarburi.

n atomi	**radice**	**n atomi**	**radice**
n	**alc-**	31	**hentriacont-**
1	**met-**	32	**dotriacont-**
2	**et-**	40	**tetracont-**
3	**prop-**	50	**pentacont-**
4	**but-**	60	**esacont-**
5	**pent-**	70	**eptacont-**
6	**es-**	80	**octacont-**
7	**ept-**	90	**nonacont-**
8	**oct-**	100	**ect-**
9	**non-**	200	**dict-**
10	**dec-**	300	**trict-**
11	**undec-**	400	**tetract-**
12	**dodec-**	500	**pentact-**
13	**tridec-**	600	**esact-**
14	**tetradec-**	700	**eptact-**
15	**pentadec-**	800	**octact-**
16	**esadec-**	900	**nonact-**
17	**eptadec-**	1000	**kili-**
18	**octadec-**	2000	**dili-**
19	**nonadec-**	3000	**trili-**
20	**icos-**	4000	**tetrali-**
21	**henicos-**	5000	**pentali-**
22	**docos-**	6000	**esali-**
23	**tricos-**	7000	**eptali-**
24	**tetracos-**	8000	**octali-**
25	**pentacos-**	9000	**nonali-**
26	**esacos-**		
27	**eptacos-**		
28	**octacos-**		
29	**nonacos-**		
30	**triacont-**		

Il prefisso per l’idrocarburo con 486 atomi di carbonio sarà **esaoctacontatetract-**

esa	**octaconta**	**tetracta**
6	**80**	**400**

2.1 Idrocarburi alifatici aciclici saturi: Alcani

Gli **alcani**, caratterizzati da legami semplici C-C (saturazione), presentano desinenza **–ano.** I loro nomi, ricavati unendo radice+desinenza, saranno pertanto *metano, etano, propano,butano pentano etc.*

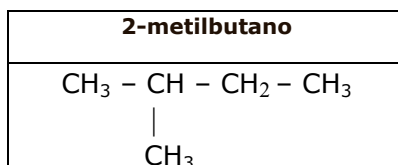
metano	CH_4
etano	CH_3-CH_3
propano	CH_3-CH_2-CH_3
butano	CH_3-CH_2-CH_2-CH_3
pentano	CH_3-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3
etc	

I residui che si formano togliendo un idrogeno, conservano la stessa radice, ma cambiano la desinenza da –ano in **–ile** e saranno pertanto *metile*, *etile*, *propile*, *butile*, *pentile* etc

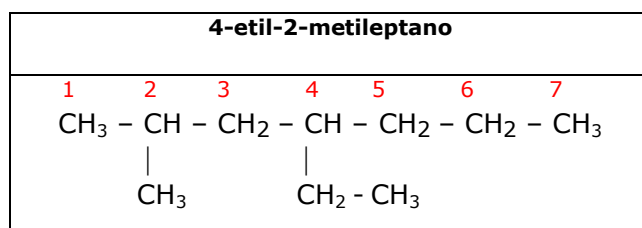
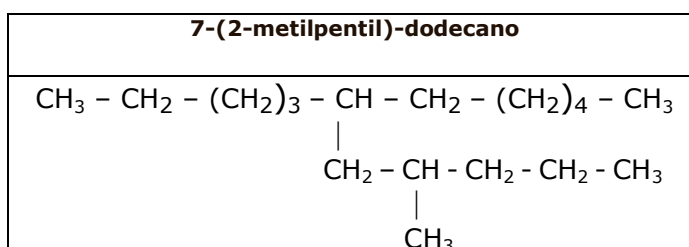
alchile	R- (generico)
metile	CH_3-
metilene	-CH_2-
etile	CH_3-CH_2-
propile	CH_3-CH_2-CH_2-
butile	CH_3-CH_2-CH_2-CH_2-
pentile	CH_3-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-
etc	

I nomi dei residui si usano quando si presentano catene ramificate. L'alcano prende il nome dalla catena lineare più lunga, preceduto dai nomi dei residui che costituiscono le catene laterali (a loro volta preceduti dal numero d'ordine dell'atomo di carbonio della catena principale al quale il residuo è legato)

2-metilbutano

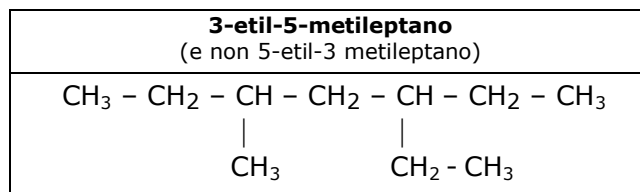
```
CH3 – CH – CH2 – CH3
      |
      CH3
```

La catena principale deve essere numerata in modo da dare il numero più basso possibile alle catene laterali. I residui vanno elencati in ordine alfabetico

4-etil-2-metileptano

```
1      2    3      4    5      6      7
CH3 – CH – CH2 – CH – CH2 – CH2 – CH3
      |          |
      CH3        CH2 - CH3
```

Le ramificazioni presenti nelle catene laterali vanno indicate ricorrendo all'uso di parentesi

7-(2-metilpentil)-dodecano

```
CH3 – CH2 – (CH2)3 – CH – CH2 – (CH2)4 – CH3
                     |
                     CH2 – CH - CH2 - CH2 - CH3
                           |
                           CH3
```

Se due catene diverse occupano posizioni equivalenti bisogna numerare con il numero più basso quella che precede in ordine alfabetico

<table>
<tr><th>3-etil-5-metileptano
(e non 5-etil-3 metileptano)</th></tr>
<tr><td>$CH_3 - CH_2 - CH - CH_2 - CH - CH_2 - CH_3$
| |
CH_3 $CH_2 - CH_3$</td></tr>
</table>

Gli alcani ramificati più piccoli hanno nomi d'uso

<table>
<tr><th>isobutano</th><th>isopentano</th><th>neopentano</th><th>isoesano</th></tr>
<tr><td>$CH_3 - CH - CH_3$
|
CH_3</td><td>$CH_3 - CH - CH_2 - CH_3$
|
CH_3</td><td>CH_3
|
$CH_3 - C - CH_3$
|
CH_3</td><td>$CH_3 - CH - (CH_2)_2 - CH_3$
|
CH_3</td></tr>
</table>

L'eccezione si dà anche per i residui

<table>
<tr><th>isopropile</th><th>isobutile</th><th>secbutile</th><th>terzbutile</th></tr>
<tr><td>$CH_3 - CH - CH_3$
|</td><td>$CH_3 - CH - CH_2$ -
|
CH_3</td><td>$CH_3 - CH - CH_2 - CH_3$
|</td><td>CH_3
|
$CH_3 - C - CH_3$
|</td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>isopentile</th><th>neopentile</th><th>terpentile</th></tr>
<tr><td>$CH_3 - CH - CH_2 - CH_2$ -
|
CH_3</td><td>CH_3
|
$CH_3 - C - CH_2$ -
|
CH_3</td><td>CH_3
|
$CH_3 - CH_2 - C$ -
|
CH_3</td></tr>
</table>

2.2 Idrocarburi alifatici aciclici insaturi: Alcheni e Alchini

Gli **alcheni**, caratterizzati da uno o più legami doppi (C=C), presentano desinenza **–ene.** I loro nomi, ricavati unendo radice+desinenza, saranno pertanto *etene, propene, butene pentene etc.*
La posizione del doppio legame viene indicata, numerando gli atomi di carbonio in modo che il doppio legame presenti il numero più basso possibile

etene $CH_2=CH_2$
propene $CH_3-CH=CH_2$
1-butene $CH_2=CH-CH_2-CH_3$
2-butene $CH_3-CH=CH-CH_3$
1-pentene $CH_3-CH_2-CH_2-CH=CH_2$
etc

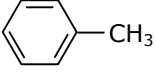
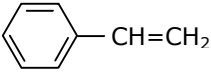
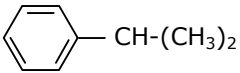
Per l'etene è ancora in uso la vecchia nomenclatura: *etilene*.

I **residui** che si formano togliendo un idrogeno agli alcheni, conservano la stessa radice, ma cambiano la desinenza da –ene in **–enile** e saranno pertanto, etenile, propenile, butenile, pentenile etc

etenile $CH_2=CH-$
1-propenile $CH_3-CH=CH-$
2-propenile $CH_2=CH-CH_2-$
1-butenile $CH_3-CH_2-CH=CH-$
2-butenile $CH_3-CH=CH-CH_2-$
3-butenile $CH_2=CH-CH_2-CH_2-$
etc
Per l'etenile ed il 2-propenile è ancora in uso la vecchia nomenclatura: *vinile* e *allile*.
Se sono presenti due o più doppi legami la desinenza diventa **–andiene**, **-antriene**, **-antetraene** etc. Gli alcheni con due doppi legami sono noti come **dieni**. I dieni con i doppi legami cumulati (-C=C=C-) sono noti come **alleni**.

propandiene $CH_2=C=CH_2$
1,2-butandiene $CH_2=C=CH-CH_3$
1,3-butandiene $CH_2=CH-CH=CH_2$
butantriene $CH_2=C=C=CH_2$
pentantetraene $CH_2=C=C=C=CH_2$
etc
Per il propandiene è ancora in uso la vecchia nomenclatura: *allene*.

Gli **alchini**, caratterizzati da uno o più legami tripli (C≡C), presentano desinenza **–ino.** I loro nomi, ricavati unendo radice+desinenza, saranno pertanto *etino, propino, butino pentino etc.*
La posizione del triplo legame viene indicata, numerando gli atomi di carbonio in modo che il triplo legame presenti il numero più basso possibile

etino $CH\equiv CH$
propino $CH_3-C\equiv CH$
1-butino $CH\equiv C-CH_2-CH_3$
2-butino $CH_3-C\equiv C-CH_3$
1-pentino $CH_3-CH_2-CH_2-C\equiv CH$
etc
Per l'etino è ancora in uso la vecchia nomenclatura: ac*etilene*.

I **residui** che si formano togliendo un idrogeno agli alchini, conservano la stessa radice, ma cambiano la desinenza da –ino in **–inile** e saranno pertanto, *etinile*, *propinile*, *butinile*, *pentinile* etc

etinile $CH\equiv C-$
1-propinile $CH_3-C\equiv C-$
2-propinile $CH\equiv C-CH_2-$
1-butinile $CH_3-CH_2-C\equiv C-$
2-butinile $CH_3-C\equiv C-CH_2-$
3-butinile $CH\equiv C-CH_2-CH_2-$
etc

Gli idrocarburi alifatici ciclici (aliciclici) saturi (**cicloalcani**) e insaturi (**cicloalcheni**) prendono il nome dal composto lineare corrispondente preceduto dal prefisso **ciclo-.** In modo del tutto analogo agli idrocarburi aciclici, anche i loro residui prendono la desinenza **–ile**.

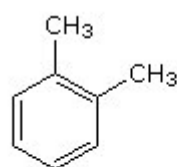
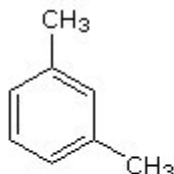
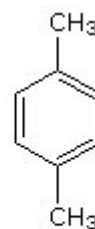
2.3 Idrocarburi aromatici (areni) monociclici e policiclici

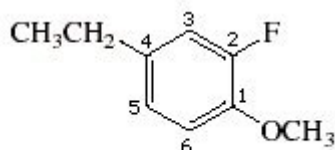
La nomenclatura IUPAC ha accettato i nomi d'uso

benzene	toluene	stirene	cumene
	$-CH_3$	$-CH{=}CH_2$	$-CH\text{-}(CH_3)_2$

Da evitare i termini benzolo, toluolo e stirolo, non ammessi dalla IUPAC.

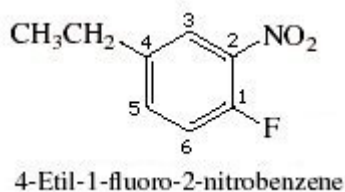
Il residuo del benzene è detto **fenile.**
Il residuo del toluene che perde un idrogeno dell'anello è detto **tolile**.
Il residuo del toluene che perde un idrogeno del metile è detto **benzile**.

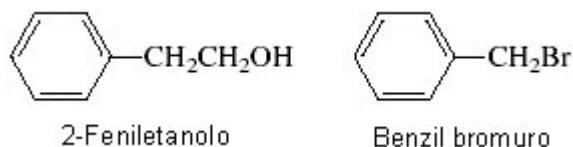
I derivati disostituiti del benzene prendono i prefissi orto, meta e para.
Il prefisso **orto** (**o-**) indica un anello benzenico 1,2-disostituito
Il prefisso **meta** (**m-**) indica un anello benzenico 1,3-disostituito
Il prefisso **para** (**p-**) indica un anello benzenico 1,4-disostituito

o-xilene (1,2-dimetilbenzene) m-xilene (1,3-dimetilbenzene) p-xilene (1,4-dimetilbenzene)

Per i derivati del benzene con più di due sostituenti non è possibile usare i prefissi orto, meta e para. Nel caso uno dei sostituenti individui un derivato benzenico con un nome d'uso, la numerazione dell'anello inizia da quel sostituente e procede in modo tale che sia assegnato il più basso numero al primo punto di differenza.

4-Etil-2-fluoroanisolo

Nell'esempio precedente il gruppo metossi (CH_3O-) dà il nome al composto di base (anisolo) ed inizia la numerazione. La numerazione procede verso il fluoro in modo da ottenere il numero più piccolo (2) al primo punto di differenza (procedendo verso l'etile si aveva 4). I sostituenti sono poi elencati in ordine alfabetico.

Qualora non sia possibile individuare nessun composto di base, la numerazione deve comunque essere assegnata in modo da avere il numero più piccolo al primo punto di differenza

4-Etil-1-fluoro-2-nitrobenzene

L'anello benzenico può essere trattato come sostituente, come negli esempi successivi

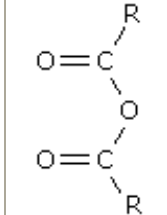
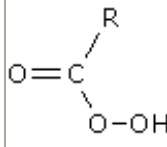
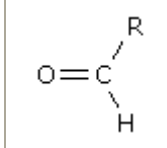
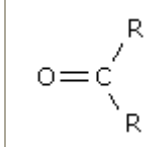
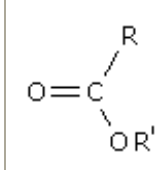
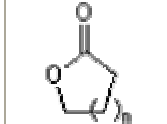
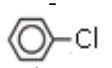
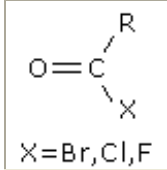
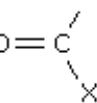
2-Feniletanolo   Benzil bromuro

naftalene	antracene	fenantrene	indene

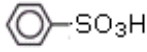
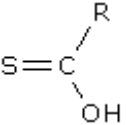
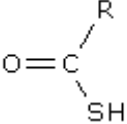
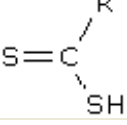
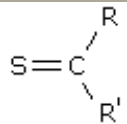
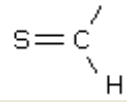
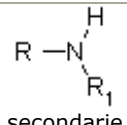
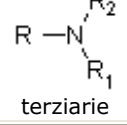
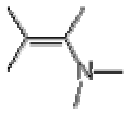
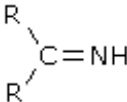
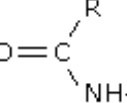
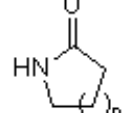
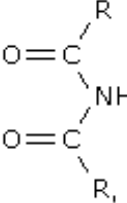
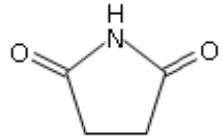
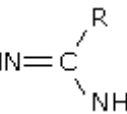
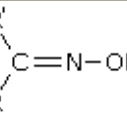
Ai sistemi policiclici condensati linearmente si assegna un nome sistematico formato da un prefisso numerico seguito dalla desinenza **–acene**.

tetracene	pentacene

2.4 Eterocomposti con un solo gruppo funzionale

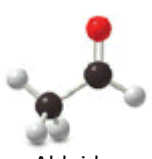
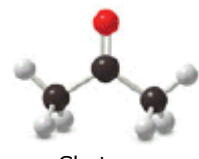
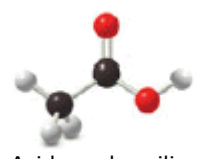
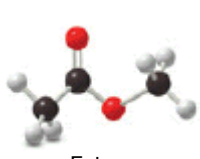
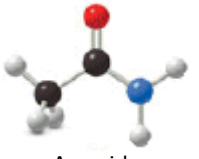
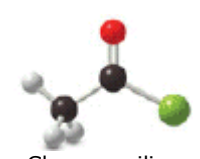
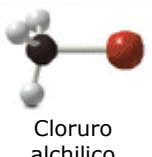
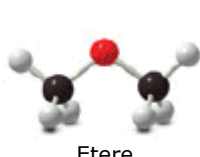
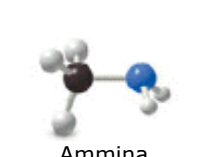
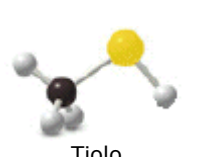
Come abbiamo già detto i composti organici possono essere classificati in **famiglie** o **classi** sulla base del gruppo funzionale che li caratterizza e la loro nomenclatura viene derivata da quella dell'idrocarburo corrispondente (della quale abbiamo appena trattato)

I nomi dei composti di ciascuna famiglia possono essere definiti usando due metodi alternativi:

1. *metodo di nomenclatura sostitutiva*

2. *metodo radico-funzionale*

Il **metodo di nomenclatura sostitutiva**, essendo più generale, è consigliato dalla IUPAC e permette di definire nomi di composti organici molto complessi contenenti più di un gruppo funzionale. Ogni gruppo funzionale viene considerato un sostituente, la cui presenza viene indicata utilizzando opportuni **suffissi** e **prefissi**.

Il **metodo radico-funzionale** si usa in genere per molecole semplici che presentano un unico gruppo funzionale. Il nome del composto viene generato sommando una **radice** (presa

dall'idrocarburo corrispondente) ed un **desinenza** (o un **suffisso**) associato in modo univoco al **gruppo funzionale** che caratterizza la famiglia.

Famiglia	**Struttura**	**Gruppo funzionale**	**Desinenza (suffisso)**	**Prefisso**	nome radico-funzionale **Esempio** nome sostitutivo
Alcani	—C—C—	-H	-ano		etano $(CH_3\text{-}CH_3)$ -
Alcheni	>C=C<	alchenilico (legame doppio)	-ene	en-	etene $(CH_2{=}CH_2)$ -
Alchini	—C≡C—	alchinico (legame triplo)	-ino	in-	etino $(CH{\equiv}CH)$ -
Radicali	R•	elettrone spaiato	-ile	-	metile $(CH_3\bullet)$ -
Anioni (perdita H^+ da idruri)	R^-	carica negativa	-uro	-	metanuro (CH_3^-) -
Anioni (perdita H^+ da calcogeni O, S)	R^-	carica negativa	-ato	-	metanolato (CH_3O^-) -
Cationi (perdita H^-)	R^+	carica positiva	-ilio	-	metilio (CH_3^+) -
Cationi (acquisto H^+)	R^+	carica positiva	-io	-	metanio (CH_5^+) -
Alcoli	R-OH	ossidrile -OH	-olo	idrossi-	etanolo $(CH_3\text{-}CH_2OH)$ idrossietano
Enoli	>C=C< OH	>C=C<OH	-enolo	idrossi- ol-	etenolo $(CH_2{=}CHOH)$ idrossietanolo
Idroperossidi	R-O-OH	idroperossido -O-OH	-	idroperossi-	- $(CH_3\text{-}CH_2\text{-}O\text{-}OH)$ idroperossietano
Perossidi	R-O-OR'	perossido -O-O-	-	(alchil)perossi- (alchil)diossi-	- $(CH_3\text{-}CH_2\text{-}O\text{-}O\text{-}CH_3)$ metildiossietano
Fenoli	Ar-OH (Ph-OH)	ossidrile -OH	-olo	idrossi-	fenolo Ph-OH idrossibenzene
Acidi carbossilici	O=C(R)OH	carbossile -COOH	acido -oico (-carbossilico)	carbossi- (**)	acido pentanoico (acido pentancarbossilico) $(CH_3\text{-}(CH_2)_3COOH)$ 1-carbossibutano

Famiglia	**Struttura**	**Gruppo funzionale**	**Desinenza (suffisso)**	**Prefisso**	nome radico-funzionale **Esempio** nome sostitutivo
Anidridi	O=C(R)-O-C(R)=O	-CO-O-CO-	anidride –oica anidride (alchil) -carbossilica	(alc)ossi- osso- (*)	anidride etanoica anidride metilcarbossilica (anidride acetica) CH_3-CO-O-CO-CH_3 1-ossoetossi-2-etanone
Perossiacidi (Peracidi)	O=C(R)-O-OH	idroperossicarbonile -CO-O-OH	acido perossi- -oico	idroperossicarbonil - (**)	acido perossipropanoico (CH_3-CH_2-COOOH) 1-idroperossicarboniletano
Aldeidi	O=C(R)-H	carbonile O=C<	-ale (-aldeide) (-carbaldeide)	osso- (formil-)	esanale (esaldeide) (esancarbaldeide) (CH_3-$(CH_2)_4$-CHO) 1-ossoesano 1-formilesano
Chetoni	O=C(R)-R	carbonile O=C<	-one (-chetone)	osso- (cheto-)	propanone (dimetilchetone) (CH_3-CO-CH_3) 2-chetopropano 2-ossopropano
Esteri	O=C(R)-OR'	estereo R-COO-	-oato di alchile	(alc)ossi- osso- (*) (alc)ossicarbonil- carbossi(alchil)- (**)	propanoato di metile (CH_3- CH_2-COO-CH_3) metossicarboniletano carbossimetiletano
Lattoni (Esteri ciclici)		estereo R-COO-	-lattone	ossi- osso- (*)	butirrolattone
Eteri	R—O—R'	etereo R-O-	etere -ilico	(alc)ossi-	etere metiletilico (CH_3-O-CH_2-CH_3) metossietano
Alogenuri alchilici	R-X X=Br,Cl,F	alogeno (-Br,Cl,F)	Alogenuro -ilico	alogeno-	Cloruro metilico (CH_3-Cl) clorometano
Alogenuri arilici	Ar-X X=Br,Cl,F	alogeno (-Br,Cl,F)	-	alogeno-	- C_6H_5-Cl clorobenzene
Alogenuri acilici	O=C(R)-X X=Br,Cl,F	alocarbonile O=C(-)X	Alogenuro di -anoile	alogenoformil- alogenocarbonil- (**) (osso- alogeno-) (*)	Cloruro di etanoile (CH_3-CO-Cl) cloroformilmetano clorocarbonilmetano (1,1-ossocloroetano)
Tioli (Tioalcoli o Mercaptani)	R-SH	solfidrile -SH	-tiolo	mercapto- (solfanil-)	metantiolo (CH_3-SH) mercaptometano

Famiglia	**Struttura**	**Gruppo funzionale**	**Desinenza (suffisso)**	**Prefisso**	nome radico-funzionale **Esempio** nome sostitutivo
acidi solfonici	R-SO_3H	solfonico -SO_3H	acido -solfonico	solfo-	acido benzensolfonico C_6H_5–SO_3H solfobenzene
acidi solfinici	R-SO_2H	solfinico -SO_2H	acido -solfinico	solfino-	acido etansolfinico (CH_3-CH_2-SO_2H) solfinoetano
acidi solfenici	R-SOH	solfenico -SOH	acido -solfenico	solfeno-	acido metansolfenico (CH_3-SOH) solfenometano
O-Tioacidi	S═C(R)(OH)	O-tioato -CS-OH	acido O -tioico	idrossi- tiosso- (*)	acido O-etantioico (CH_3- CSOH) idrossitiometano
S-Tioacidi	O═C(R)(SH)	S-tioato -CO-SH	acido S -tioico	mercapto- osso- (*) mercaptoformil- mercaptocarbonil- (**)	acido S-etantioico (CH_3- COSH) mercaptocarbonilmetano
Ditioacidi	S═C(R)(SH)	ditioato -CS-SH	acido -ditioico	mercapto- tiosso- (*)	acido etanditioico (CH_3- CS-SH) mercaptotiossometano
Tioeteri (Solfuri)	R—S—R'	solfuro R-S-	solfuro –ilico (alchil)-solfano	(alchil)tio- (alchil)solfanil-	solfuro etilmetilico metiletilsolfano (CH_3- CH_2-S-CH_3) metiltioetano
Disolfuri	R—S—S—R'	disolfuro -S-S-	disolfuro -ilico	(alchil)ditio-	disolfuro etilmetilico (CH_3- CH_2-S-S-CH_3) metilditioetano
Tiochetoni	S═C(R)(R')	tionico S═C<	-tione	tiosso-	propantione (CH_3-CS-CH_3) 2-tiossopropano
Tioaldeidi	S═C(R)(H)	tionico S═C<	-tiale	tiosso-	propantiale (CH_3- CH_2-CHS) 1-tiossopropano
Ammine	R—NH_2 primarie R—N(H)(R_1) secondarie R—N(R_2)(R_1) terziarie	amminico -NH_2 >NH >N-	(alchil) -ammina	ammino-	metilammina (CH_3- NH_2) amminometano

Famiglia	**Struttura**	**Gruppo funzionale**	**Desinenza (suffisso)**	**Prefisso**	nome radico-funzionale **Esempio** nome sostitutivo
Enammine		>C=C< N<	alchen -ammina	ammino- en-	etenammina (CH_2=CH-NH_2) amminoetene
Inammine		-C≡C-N<	alchin -ammina	ammino- in-	etinammina (CH≡C-NH_2) amminoetino
Immine	R, R C=NH	imminico >C=NH	-immina	immino-	2-butanimmina (CH_3- CH_2-C(=NH)-CH_3) 2-imminobutano
Ammidi	O=C R NH_2	ammidico -$CONH_2$	-ammide	carbamoil (**) osso- ammino- (*)	etanammide CH_3-$CONH_2$ carbamoilmetano 1,1-ossoamminoetano
Lattami (Ammidi cicliche)		ammidico -CONH-	-lattame	osso- ammino- (*)	butirrolattame
Immidi		immidico -CO-NH-CO-	-immide	Osso- ammino- (*)	Succinimmide
Nitrili	R—C≡N	nitrile -CN	-nitrile	ciano- (**)	etanonitrile CH_3-CH_2-CN cianoetano
Nitrocomposti	R—NO_2	nitrico —NO_2	-	nitro-	- (CH_3- CH_2-NO_2) nitroetano
Nitrosocomposti	R—NO	nitroso —NO	-	nitroso-	- (CH_3-NO) nitrosometano
Azidi	R—N_3	azido —N=N≡N	-azide	azido-	metilazide (CH_3-N_3) azidometano
Azocomposti	Ar—N_2— Ar’	azoico —N=N—	-	azo-	azobenzene
Diazocomposti	R-N_2	diazoico -N≡N	-	diazo-	- (CH_2-N_2) diazometano
Ammidine	HN=C R NH_2	ammidinico HN=C< NH_2	-ammidine	ammino- immino- (ammidino-)	etanammidine (CH_3-C(N=H)NH_2) 2-ammino-2-immino-etano (ammidinometano)
Ossime	R', R C=N-OH	ossimico >C=N-OH	-ossima	idrossiimmino-	acetaldeideossima (CH_3-CH=N-OH) idrossiimminoetano

Famiglia	Struttura	Gruppo funzionale	Desinenza (suffisso)	Prefisso	nome radico-funzionale **Esempio** nome sostitutivo
Idrazine	R—NH-NH_2	idrazinico —NH-NH_2	-idrazina	idrazinil-	metilidrazina (CH_3-NH-NH_2) idrazinilmetano
Idrazoni	R'(R)C=N—NH_2	idrazonico >C=N-NH_2	(alcanal)-idrazone	idrazono-	etanalidrazone (CH_3- CH=N-NH_2) idrazonoetano
Idrazidi	O=C(R)—NH—NH_2	idrazidico —CO-NH-NH_2	-idrazide	idrazinil- osso-	etanidrazide (CH_3-CO-NH-NH_2) 2-idrazinil-2-osso-etano

** I prefissi includono il carbonio del gruppo funzionale nel nome. Pertanto quando si contano gli atomi di carbonio della catena principale non si deve contare l'atomo di carbonio di questo gruppo funzionale!

- Nel prefisso i due gruppi sono considerati distinti e separati

2.5 Eterocomposti con più di un gruppo funzionale

Quando in una molecola sono presenti più gruppi funzionali è necessario usare il metodo di nomenclatura sostitutiva, utilizzando l'ordine di priorità dei diversi gruppi. Se in un composto organico si presentano più gruppi funzionali, si usa il suffisso (desinenza) per il gruppo a maggior priorità (numero di priorità più basso), il quale definisce anche la lunghezza della catena principale, mentre tutti gli altri vengono indicati usando il prefisso. La precedenza va assegnata ai diversi gruppi secondo la seguente scala di priorità decrescente

1. Radicali
2. Anioni
3. Cationi
4. Zwitterioni
5. Acidi (in ordine carbossilici -COOH e -CO_2H; i loro analoghi contenenti S e Se; seguiti dagli acidi solfonici, solfinici e solfenici; selenonici etc; fosfonici, arsonici etc)
6. Anidridi
7. Esteri
8. Alogenuri acilici
9. Ammidi

10. Idracidi
11. Immidi
12. Nitrili
13. Aldeidi seguite da Tioaldeide, Selenoaldeidi e Telluro aldeidi
14. Chetoni seguiti da Tiochetoni, Selenochetoni e Tellurochetoni
15. Alcoli e Fenoli, seguiti da Tioli, Selenoli e Telluroli
16. Idroperossidi seguiti da Tioidroperossidi, Selenoidroperossidi e Telluroidroperossidi
17. Ammine
18. Immine
19. Idrazine, Fosfani etc
20. Eteri seguiti da Solfuri, Selenuri e Tellururi
21. Perossidi seguiti da Disolfuri, Diselenuri e Ditellururi

Per una scala di priorità più dettagliata si consulti la tabella successiva

Gruppi funzionali – Priorità decrescente

Priorità	Classe	gruppo	Suffisso	Prefisso
1	Radicali	R•	-ile	-
2	Anioni	R^-	-uro -ato	-
3	Cationi	R^+	-ilio -onio	-
4	Acidi carbossilici	-COOH	acido -oico	carbossi-
5	Perossiacidi (Peracidi)	-CO-O-OH	acido perossi- -oico	idroperossicarbonil- (**)
6	O-Tioacidi S-Tioacidi	-CS-OH -CO-SH	acido O –tioico acido S -tioico	idrossi- tiosso- mercapto- osso-
7	DiTioacidi	-CS-SH	acido –ditioico	mercapto- tiosso-
8	O-Selenoacidi Se-Selenoacidi	-CSe-OH -CO-SeH	acido O –selenoico acido Se -selenoico	idrossi- selenosso- idroseleno- osso-
9	diSelenoacidi	-CSe-SeH	acido –diselenoico	idroseleno- selenosso-
10	O-Telluroacidi Te-Telluroacidi	-CTe-OH -CO-TeH	acido O –telluroico acido Te -telluroico	idrossi- tellurosso- idrotelluro- osso-
11	diTelluroacidi	-CTe-TeH	acido –ditelluroico	idrotelluro- tellurosso-
12	Acidi Solfonici	$-SO_3H$	acido -solfonico	solfo-
13	Acidi Solfinici	$-SO_2H$	acido -solfinico	solfino-
14	Acidi Solfenici	-SOH	acido -solfenico	solfeno-
15	Acidi Selenonici	$-SeO_3H$	acido -selenonico	selenono-
16	Acidi Selenenici	$-SeO_2H$	acido -seleninico	selenino-
17	Acidi Seleninici	-SeOH	acido -selenenico	seleneno-
18	Acidi Telluronici	$-TeO_3H$	acido -telluronico	tellurono-
19	Acidi Tellurenici	$-TeO_2H$	acido -tellurinico	tellurino-
20	Acidi Tellurinici	-TeOH	acido -tellurenico	tellureno-

Priorità	Classe	gruppo	Suffisso	Prefisso
21	Acidi Fosfonici	$-PO(OH)_2$	acido -fosfonico	fosfono- (fosfo-)
22	Acidi arsonici	$-AsO(OH)_2$	acido -arsonico	arsono-
23	Anidridi	-CO-O-CO-R	anidride -oica	-
24	Esteri	-CO-O-R	–oato di alchile	(alc)ossi- osso- (*) (alc)ossicarbonil- carbossi(alchil)- (**)
25	Alogenuri acilici	-CO-X	Alogenuro di -anoile	osso- alogeno- (*) alogenoformil- alogenocarbonil- (**)
26	Ammidi	$-CO-NH_2$	-ammide	osso- ammino- (*) carbamoil (**)
27	Idrazidi	$—CO-NH-NH_2$	-idrazide	idrazinil- osso-
28	Ammidine	$—C(N=H)-NH_2$	-ammidine	ammidino- (ammino- immino-)
29	Immidi	-CO-NH-CO-	-immide	Osso- ammino-(*)
30	Nitrili	—C≡N	-nitrile	ciano- **
31	Aldeidi	—CHO	-ale	osso-
32	Tioaldeidi	—CHS	-tiale	tiosso-
33	Selenoaldeidi	—CHSe	-selenale	selenosso-
34	Telluroaldeidi	—CHTe	-tellurale	tellurosso-
35	Chetoni	>CO	-one	osso-
36	Tiochetoni	>CS	-tione	tiosso-
37	Selenochetoni	>CSe	-selenone	selenosso-
38	Tellurochetoni	>CTe	-tellurone	tellurosso-
39	Fenoli	—OH	-olo	idrossi-
40	Alcoli	—OH	-olo	idrossi-
40	Tioli	—SH	-tiolo	mercapto-
41	Selenoli	—SeH	-selenolo	idroseleno-
42	Telluroli	—TeH	-tellurolo	idrotelluro-
43	Idroperossidi	—O-OH	-	idroperossi-
44	Tioidroperossidi	—S-OH	-	tioidroperossi-
45	Selenoidroperossidi	—Se-OH	-	selenoidroperossi-
46	Telluroidroperossidi	—Te-OH	-	telluroidroperossi-
47	Ammine	$—NH_2$	-ammina	ammino-
48	Immine	>C=NH >C=NR	-immina	immino-

Priorità	Classe	gruppo	Suffisso	Prefisso
49	Idrazine	$—NH\text{-}NH_2$	-idrazina	idrazinil-
50	Fosfani (Fosfine)	$—PH_2$	-fosfano (-fosfina)	fosfan- (fosfino-)
51	Arsani (Arsine)	$—AsH_2$	-arsano (-arsina)	arsan- (arsino-)
52	Stibani (Stibine)	$—SbH_2$	-stibano (-stibina)	stiban- (stibino-)
53	Silani	$—SiH_3$	-silano	silan- (silil-)
54	Germani	$—GeH_3$	-germano	german- (germil-)
55	Stannani	$—SnH_3$	-stannano	german- (stannil-)
56	Borani	$—BH_2$	-borano	boran- (boril-)
57	Eteri	-O-R	etere -ilico	(alc)ossi-
58	Tioeteri (Solfuri)	-S-R	solfuro –ilico (alchil)-solfano	(alchil)tio-
59	Selenuri	-Se-R	(alchil) -selano	(alchil)selenil-
60	Tellururi	-Te-R	(alchil) -tellano	(alchil)tellanil-
61	Perossidi	-O-O-R	perossido -ilico	(alchil)perossi- (alchil)diossi-
62	Disolfuri	—S—S—	(alchil) -disolfano disolfuro -ilico	(alchil)disolfanil- (alchil)ditio-
63	Diselenuri	—Se—Se—	(alchil) -diselano diselenuro -ilico	(alchil)diselenil- (alchil)diseleno-
64	Ditellururi	—Te—Te—	(alchil) -ditellano ditellururo -ilico	(alchil)ditellanil- (alchil)ditelluro-
65	Solfoni	$—SO_2\text{-}R$	(alchil) -solfone	(alchil)solfonil-
66	Solfossidi	SO-R	(alchil) -solfossido	(alchil)solfinil-
67	Alogenuri alchilici	—X (-Br,Cl,F)	Alogenuro -ilico	alogeno-
68	Azidi	$—N_3$	(alchil) -azide	azido-

2.6 Selezione della catena principale e assegnazione del nome: criteri

La catena principale si individua applicando i seguenti criteri. Si passa all'applicazione del criterio successivo, solo se nella molecola vi sono più catene (o nessuna) che soddisfano il criterio precedente.

A) Molecole senza gruppi funzionali (idrocarburi)

1. La catena più lunga
2. In caso di 2 o più catene di ugual lunghezza, la catena con il maggior numero di insaturazioni (legami doppi e tripli)
3. in caso di 2 o più catene di ugual lunghezza con ugual numero di insaturazioni, la catena con maggior numero di legami doppi

4. in caso di 2 o più catene di ugual lunghezza con ugual numero di legami doppi e tripli, la catena che permette di assegnare la numerazione più bassa alle insaturazioni
5. In caso di 2 o più catene di ugual lunghezza e senza insaturazioni. la catena con il maggior numero di ramificazioni
6. In caso di 2 o più catene di ugual lunghezza, senza insaturazioni e con il medesimo numero di ramificazioni, la catena che permette di assegnare alle ramificazioni la numerazione più bassa
7. In caso di 2 o più catene di ugual lunghezza, senza insaturazioni, con il medesimo numero di ramificazioni, e la stessa posizione relativa (medesima numerazione), la catena che permette di assegnare il numero più basso alla prima catena più vicina ad una delle due estremità della catena principale che precede in ordine alfabetico

B) Molecole con gruppi funzionali

1. La catena più lunga contenente il gruppo funzionale prioritario
2. In caso di 2 o più catene di ugual lunghezza contenenti il gruppo funzionale prioritario, la catena con il maggior numero di insaturazioni (legami doppi e tripli)
    a. in caso di ugual numero di insaturazioni, la catena con maggior numero di legami doppi
    b. in caso di ugual numero di legami doppi, la catena che permette di assegnare la numerazione più bassa alle insaturazioni
3. In caso di 2 o più catene di ugual lunghezza contenenti il gruppo funzionale prioritario e senza insaturazioni. la catena contenente il maggior numero di gruppi funzionali
    a. in caso di ugual numero di gruppi funzionali, la catena che permette di assegnare la numerazione più bassa ai gruppi funzionali
    b. in caso di numerazioni uguali, la catena che permette di assegnare il numero più basso al primo gruppo funzionale che precede in ordine alfabetico
4. In caso di 2 o più catene di ugual lunghezza contenenti il gruppo funzionale prioritario senza insaturazioni ed altri gruppi funzionali, la catena contenente il maggior numero di ramificazioni
    a. in caso di ugual numero di ramificazioni, la catena che permette di assegnare la numerazione più bassa alle ramificazioni
    b. in caso di numerazioni uguali, la catena che permette di assegnare il numero più basso al prima ramificazione che precede in ordine alfabetico

Una volta individuata la catena principale, i suoi atomi vengono dunque numerati in modo da assegnare la numerazione più bassa
1. al gruppo prioritario
2. al primo atomo di carbonio insaturo
3. al primo atomo di carbonio impegnato in un doppio legame
4. al primo sostituente
5. al primo sostituente che precede in ordine alfabetico
6. al primo atomo di carbonio connesso ad una ramificazione (se vi sono due catene laterali equidistanti dalle due estremità della catena principale si assegna la numerazione più bassa alla terza catena laterale e così via. Se non esiste una terza ramificazione e due catene diverse occupano posizioni equivalenti bisogna numerare con il numero più basso quella che precede in ordine alfabetico)

Se nella molecola è presente un gruppo prioritario questo definisce il suffisso (desinenza). Gli altri sostituenti verranno indicati tramite i loro prefissi in ordine alfabetico. Ciascun sostituente verrà preceduto dal numero dell'atomo della catena principale al quale è connesso. Se vi sono più sostituenti dello stesso tipo si usano i prefissi moltiplicativi (di- tri- tetra- etc) i quali non influenzano l'ordine alfabetico.

I numeri vengono separati da virgole.
i prefissi vengono separati da trattini
Numeri e prefissi vengono separati da trattini.

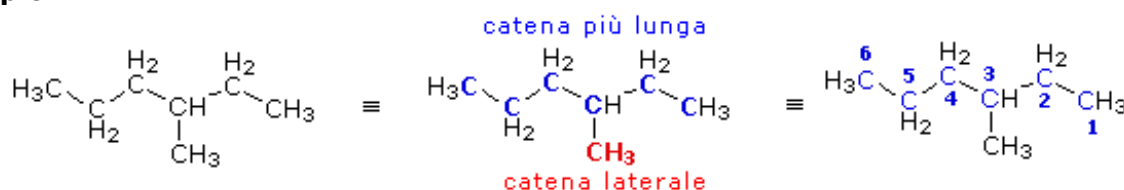
In generale la numerazione della catena principale viene fatta in modo che catene laterali e sostituenti presentino una combinazione di numeri la più bassa possibile. La più bassa combinazione di numeri è definita come quella combinazione che, confrontata cifra a cifra con un'altra in ordine crescente di valori, presenta la cifra più bassa al primo punto di differenza. Ad esempio la combinazione

2,3,5,8 è più bassa della combinazione **3**,4,4,6 (nella prima cifra)

2,3,**5**,8 è più bassa della combinazione 2,3,**6**,7 (nella terza cifra)

2,**3**,5,8 è più bassa della combinazione 2,**4**,5,7 (nella seconda cifra).

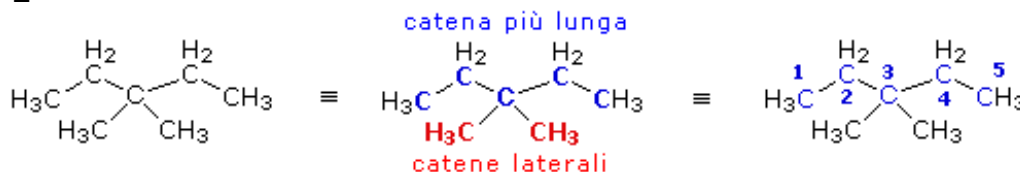
Esempio 1

catena più lunga

catena laterale

Per la catena principale, che ha 6 atomi di carbonio, si userà la radice **es-**. Non essendovi nessun gruppo funzionale, ed essendo il composto saturo, la desinenza sarà **–ano**. La catena principale è numerata in modo che la catena laterale metilica assuma la numerazione più bassa. Il composto sarà pertanto **3-metil-esano**.

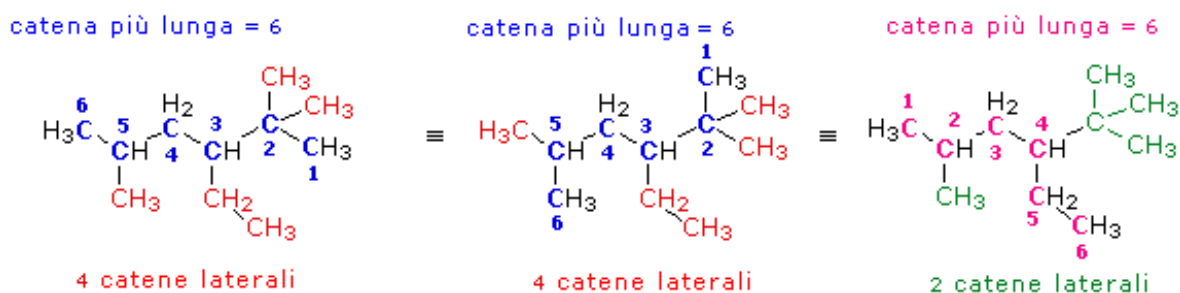
Esempio 2

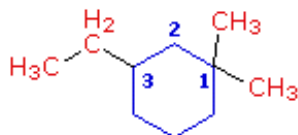
catena più lunga

catene laterali

La catena principale presenta 5 atomi (pentano) con due gruppi metilici in posizione 3. Il composto è dunque **3,3-dimetil-pentano**

Esempio 3

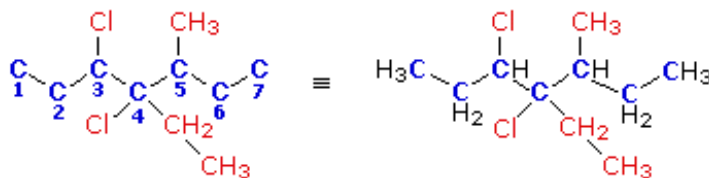
catena più lunga = 6 | catena più lunga = 6 | catena più lunga = 6

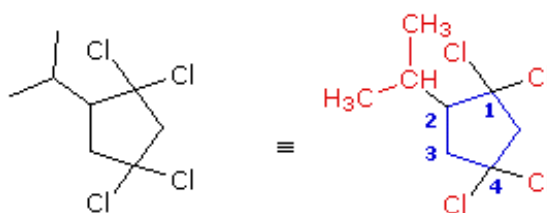
4 catene laterali | 4 catene laterali | 2 catene laterali

Sono possibili più catene a maggior lunghezza (6 atomi). Le due a sinistra (colorate in blu) sono equivalenti. Presentano infatti lo stesso numero di catene laterali e la stessa numerazione delle stesse. La catena blu presenta 4 catene laterali, rispetto alle 2 catene laterali della catena magenta e deve pertanto essere preferita. La catena principale va inoltre numerata da destra verso sinistra e non viceversa. I gruppi metilici in posizione simmetrica (2 e 5) ed equidistante dalle due estremità della catena principale sono indifferenti al verso della numerazione, ma il gruppo etilico prende in tal modo la numerazione più bassa (3 e non 4). Il composto è dunque **3-etil-2,2,5-trimetil-esano**

Esempio 4

3-etil-1,1-dimetilcicloesano

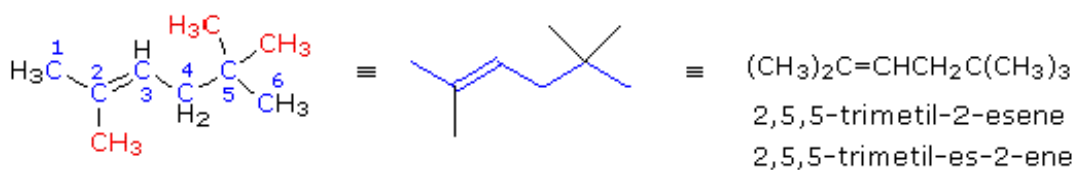
Per mantenere la numerazione più bassa possibile gli atomi del cicloesano vanno numerati a partire dal carbonio legato ai due gruppi metilici (che diventano 1,1) ed in senso antiorario verso il gruppo etilico.
Si noti che:

a. iniziando dal gruppo etilico ed andando in senso orario verso i due gruppi metilici avremmo avuto 1-etil-3,3-dimetilcicloesano, con una combinazione di numeri più elevata.
b. se ci fosse stato un solo gruppo metilico avremmo dovuto iniziare la numerazione dal gruppo etilico. In questo caso i due gruppi avrebbero avuto posizioni equivalenti ed avremmo dovuto iniziare la numerazione dal gruppo che precede in ordine alfabetico.
c. nel nome del composto il prefisso *etil* precede alfabeticamente il prefisso *dimetil* in quanto nell'ordine alfabetico non si tiene conto del prefisso moltiplicativo *di-*

Esempio 5

La catena blu a 7 atomi (eptano) è la più lunga catena contenente i due sostituenti non prioritari (atomi di cloro). Va numerata da sinistra a destra in modo che il primo atomo di cloro presenti il numero più basso possibile. Il composto è dunque **3,4-dicloro-4-etil-5-metileptano** (si notino i prefissi in ordine alfabetico)

Esempio 6

1,1,4,4-tetracloro-2-isopropilciclopentano

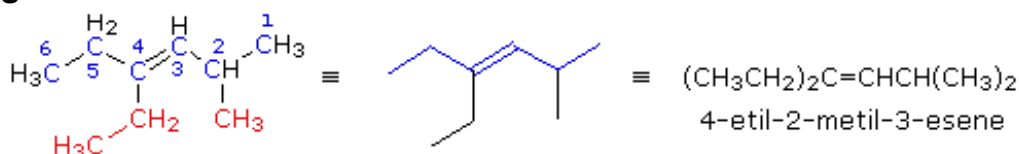
Per mantenere la numerazione più bassa possibile gli atomi del ciclopentano vanno numerati a partire dal carbonio legato ai due atomi di cloro in alto (che diventano 1,1) ed in senso antiorario verso il gruppo isopropilico (che diventa 2).

Esempio 7

≡ ≡ $(CH_3)_2C=CHCH_2C(CH_3)_3$

2,5,5-trimetil-2-esene

2,5,5-trimetil-es-2-ene

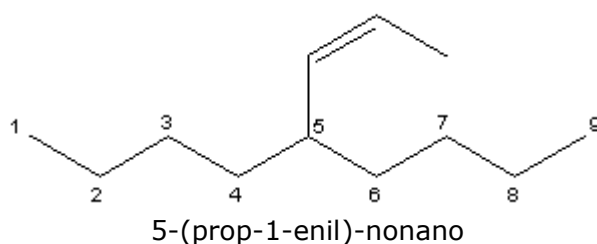
La catena principale è la più lunga catena che contiene il doppio legame, numerata in modo che il primo atomo di carbonio impegnato nel doppio legame presenti il numero più basso possibile. La desinenza –ene indica la presenza del doppio legame

Esempio 8

≡ ≡ $(CH_3CH_2)_2C=CHCH(CH_3)_2$

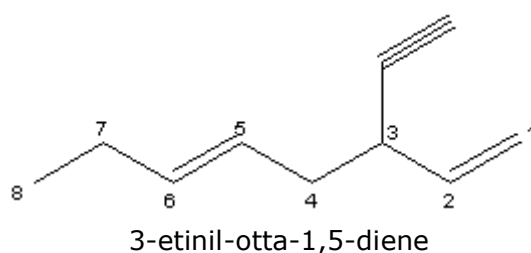
4-etil-2-metil-3-esene

La catena principale è la più lunga catena che contiene il doppio legame, numerata in modo che il primo atomo di carbonio impegnato nel doppio legame presenti il numero più basso possibile. In questo caso il doppio legame prenderebbe il numero 3 indipendentemente dal verso della numerazione. Si numera da destra verso sinistra perché in questo modo la prima catena laterale prende il numero più basso (numerando da sinistra verso destra avremmo avuto 3-etil-5-metil-3-esene)

Esempio 9

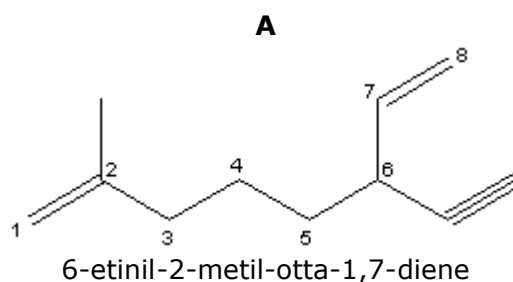
5-(prop-1-enil)-nonano

La catena principale è la catena più lunga. Il verso della numerazione è indifferente poiché la catena laterale è equidistante dalle due estremità.

Esempio 10

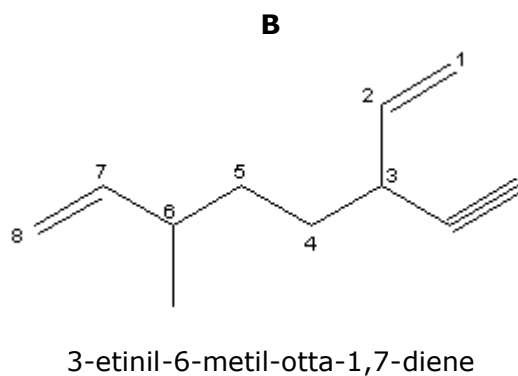
3-etinil-otta-1,5-diene

La catena principale può essere scelta tra due catene alternative a 8 atomi, entrambe contenenti 2 insaturazioni. Si sceglie quella che contiene il maggior numero di legami doppi e la si numera da destra a sinistra in modo che i legami doppi presentino numeri identificativi più bassi possibile.

Esempio 11

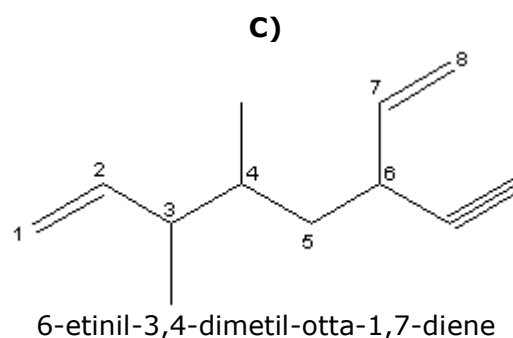
A

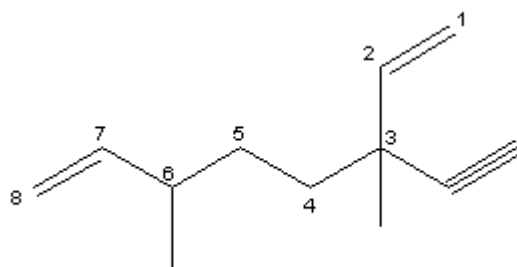
6-etinil-2-metil-otta-1,7-diene

A) Delle due catene a 8 atomi di carbonio si sceglie quella che contiene il maggior numero di legami doppi. In questo caso i due doppi legami sono indifferenti al verso della numerazione (prenderebbero i numeri 1,7 sia numerando da destra che numerando da sinistra). Si numera da sinistra a destra in modo che le catene laterali prendano i numeri più bassi possibile (2,6 e non 3,7). Si numera la catena principale a partire dall'estremità più vicina ad una catena laterale (in questo caso quella metilica).

B

3-etinil-6-metil-otta-1,7-diene

B) Rispetto alla molecola precedente le due catene laterali si trovano in posizione equivalente e risultano pertanto indifferenti al verso della numerazione della catena principale. (prenderebbero comunque la numerazione 3,6). In questo caso si numera da destra a sinistra in modo che la catena che precede in ordine alfabetico (etilica) prenda il numero più basso.

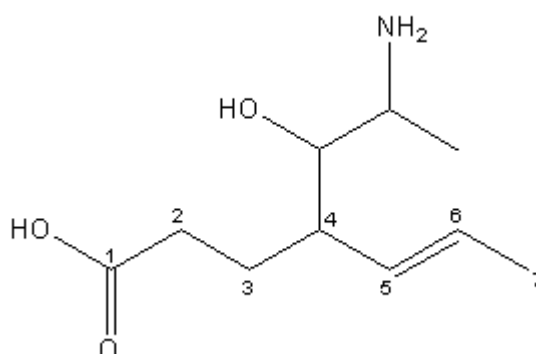
C)

6-etinil-3,4-dimetil-otta-1,7-diene

C) In questo caso non si applica il criterio della precedenza alfabetica per le catene laterali in posizione equivalente (3,6) poiché esiste un'altra catena che risulta essere più vicina all'estremità di sinistra della catena principale. Si numera dunque la catena principale da sinistra a destra in modo che la seconda catena metilica presenti il numero più basso (4 e non 5)

D)

3-etinil-3,6-dimetil-otta-1,7-diene

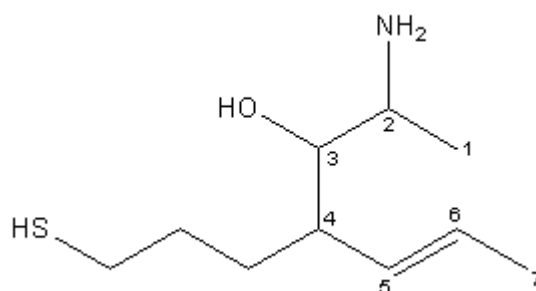
D) Anche in questo caso non si applica il criterio della precedenza alfabetica per le catene laterali in posizione equivalente (3,6) poiché esiste un'altra catena che risulta essere più vicina all'estremità di destra della catena principale. Si numera dunque la catena principale da destra a sinistra in modo da ottenere la più bassa combinazione numerica possibile. Si ottiene quindi per le catene laterali la combinazione 3,3,6, più bassa della combinazione 3,6,6 che si otterrebbe numerando da sinistra verso destra

Esempio 12

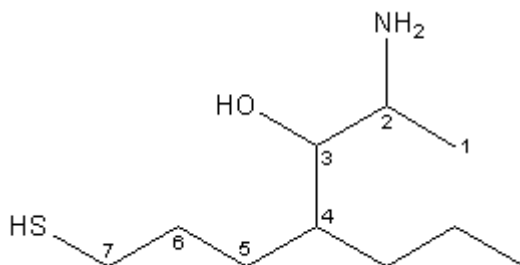
A)

Acido 4-(2-ammino-1-idrossi-propil)-epta-5-enoico

A) La catena principale è la più lunga catena che contiene il gruppo prioritario, in questo caso il gruppo carbossilico (-COOH). Tra le due possibili catene a 7 atomi contenenti il carbossile si sceglie quella che contiene il maggior numero di insaturazioni. Si numera la catena in modo che il gruppo prioritario presenti il numero più basso possibile. Si noti che

- si usa il suffisso del gruppo prioritario. In questo caso *acido –oico*
- si usano i prefissi per i gruppi non prioritari. In questo caso *ammino-* e *idrossi-*
- il suffisso *–oico* è preceduto dal prefisso *en-* che indica la presenza di un doppio legame in posizione 5

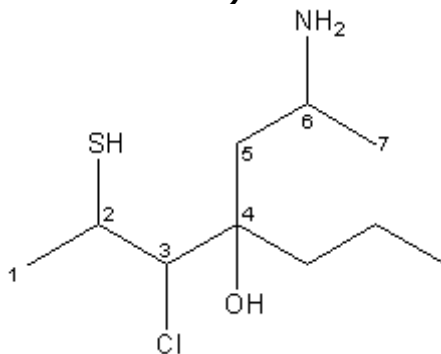
B)

2-ammino-4-(3-mercapto-propil)-ept-5-en-3-olo

B) Sostituendo nella molecola precedente il carbossile (-COOH) con un solfidrile (-SH) il gruppo prioritario diventa l'ossidrile (-OH). La catena principale diventa quindi quella che contiene il gruppo alcolico. Come in precedenza, tra le due possibili catene a 7 atomi contenenti l'ossidrile si sceglie quella che contiene il maggior numero di in saturazioni e si numera la catena in modo che il gruppo prioritario presenti il numero più basso possibile. In questo caso il suffisso diventa –olo (la desinenza degli alcoli)

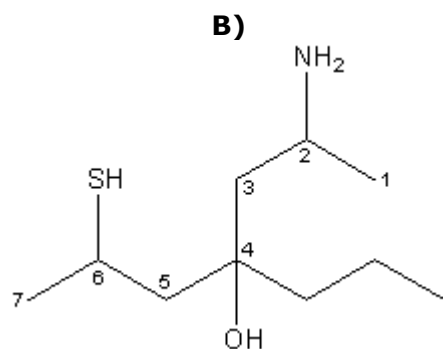
C)

2-ammino-7-mercapto-4-propil-eptan-3-olo

c) Eliminando dalla molecola precedente il doppio legame, la catena principale diventa la più lunga catena contenente il gruppo prioritario (in questo caso l'ossidrile –OH) ed il maggior numero di gruppi funzionali.

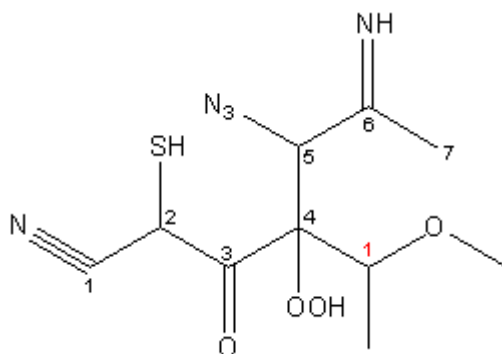
Esempio 13

A)

6-ammino-3-cloro-2-mercapto-4-propil-eptan-4-olo

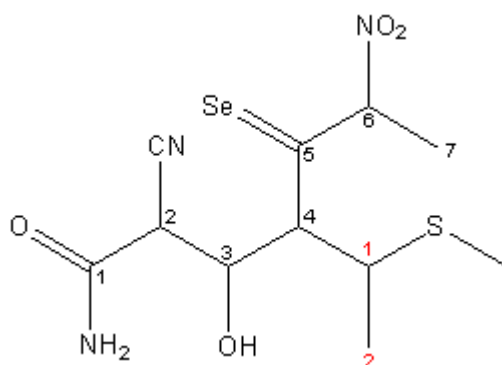
A) La catena principale è la più lunga catena che contiene il gruppo prioritario, in questo caso il gruppo ossidrilico (-OH). Tra le due possibili catene a 7 atomi contenenti il carbossile si sceglie quella che contiene il maggior numero di gruppi funzionali. In questo caso il gruppo prioritario è equidistante dalle due estremità della catena principale e quindi l'ossidrile prenderebbe il numero più basso possibile (4) qualunque sia il verso di numerazione. Anche i gruppi funzionali vicini alle due estremità della catena principale (-NH_2 ed –SH) sono equidistanti e prenderebbero comunque la medesima numerazione (2,6). Si numera la catena da sinistra verso destra perché in tal modo si dà al terzo gruppo funzionale (il cloro) la numerazione più bassa: 3 al cloro e 4 al propile. Numerando da sinistra a destra dovremmo assegnare 4 al propile e 5 al cloro.

B)

2-ammino-6-mercapto-4-propil-eptan-4-olo

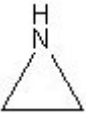
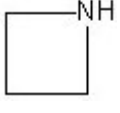
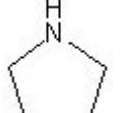
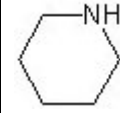
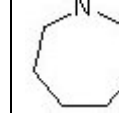
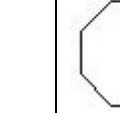
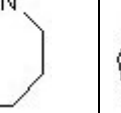
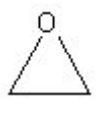
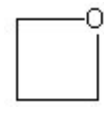
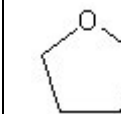
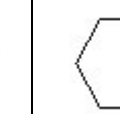
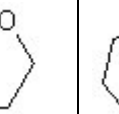
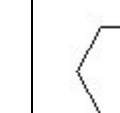
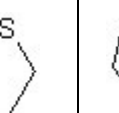
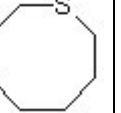
B) Eliminando dalla molecola precedente il cloro, tutti i gruppi funzionali risultano equidistanti dalle due estremità della catena principale. Entrambi i versi di numerazione assegnerebbero la medesima combinazione numerica 2,4,6. Si numera da destra verso sinistra per dare il numero più basso al gruppo, tra i due più vicini alle estremità della catena principale (-NH_2 ed –SH), che precede in ordine alfabetico (*ammino* precede *mercapto*).

Esempio 14

5-azido-4-idroperossi-6-immino-2-mercapto-4-(1-metossietil)-3-osso-eptanonitrile

Il gruppo prioritario è il nitrile (-C≡N) che dà la desinenza (suffisso) al composto e che individua la catena principale (numerata **in nero** a partire dal gruppo prioritario). La catena laterale in 4 è un residuo etereo, con il radicale metilico che si lega (tramite l'ossigeno) al radicale etilico in posizione 1 (**in rosso**)

Esempio 15

2-ciano-3-idrossi-4-(1-(metiltio)etil)-6-nitro-5-selenosso-eptanammide

Il gruppo prioritario è il gruppo ammidico (-$CONH_2$) che dà la desinenza (suffisso) al composto e che individua la catena principale (numerata **in nero** a partire dal gruppo prioritario). La catena laterale in 4 è un residuo tioetereo, con il radicale metilico che si lega (tramite lo zolfo) al radicale etilico in posizione 1 (**in rosso**)

2.7 Composti eterociclici

Si definiscono eterociclici i composti ciclici che contengono uno o più eteroatomi (atomi diversi dal carbonio). Si utilizza un *prefisso* per indicare il tipo di eteroatomo ed una *desinenza* per indicare le dimensioni dell'anello

Prefissi per eteroatomi					
As	*arsa-*	**O**	*ossa-*	**Te**	*tellura-*
N	*aza-*	**Si**	*sila-*	**Ge**	*germana-*
Sb	*stiba-*	**Co**	*cobalta-*	**Pt**	*platina-*
B	*bora-*	**P**	*fosfa-*	**Ti**	*titana-*
Ni	*nichela-*	**Sn**	*stanna-*	**Ir**	*irida-*
Se	*selena-*	**Fe**	*ferra-*	**S**	*tia-*
Bi	*bisma-*	**Pb**	*plumba-*	**V**	*vanada-*

Suffissi per anelli eterociclici				
Anello	***Azotati insaturi***	***Azotati saturi***	***non azotati insaturi***	***non azotati saturi***
3	-irina	-iridina	-irene	-irano
4	-ete	-etidina	-ete	-etano
5	-olo	-olidina	-olo	-olano
6	-ina (*)	-inano	-ina (*)	-ano
7	-epina	(**)	-epina	-epano
8	-ocina	(**)	-ocina	-ocano
9	-onina	(**)	-onina	-onano
10	-ecina	(**)	-ecina	-ecano

(*) *Fosfa-* diventa *fosfor-. arsa-* diventa *arsen-. stiba-* diventa *antimon-*, per non confonderli con la fosfina PH_3, l'arsina AsH_3 e la stibina SbH_3

(**) al nome del composto insaturo corrispondente si unisce il prefisso *peridro-*

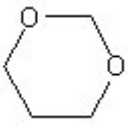
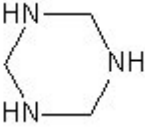
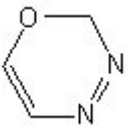
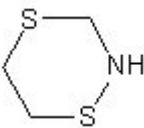
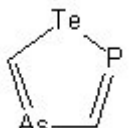
Eterociclici azotati saturi (esempi)							
aziridina	azetidina	azolidina (pirrolidina)	azinano (piperidina)	peridroazepina	peridroazocina	peridroazonina	peridroazecina

Eterociclici non azotati saturi (esempi)							
ossirano	ossetano	ossolano (tetraidro furano)	ossano (tetraidro pirano)	ossepano	ossocano	ossonano	ossecano
tiirano	tietano	tiolano (tetraidro tiofene)	tiano (tetraidro tiopirano)	tiepano	tiocano	tionano	tiecano

Negli eterociclici completamente insaturi vi possono comunque essere atomi di carbonio saturi (uniti agli atomi di carbonio adiacenti con legami semplici). Tali atomi sono individuati aggiungendo il prefisso H al nome del composto, preceduto dal numero indicante la loro posizione. Gli atomi dell’anello vanno numerati a partire dall’eteroatomo, il quale prende il numero 1 ed in modo che l’eventuale atomo di carbonio saturo prenda il numero più basso possibile.

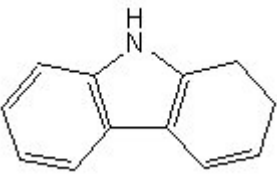
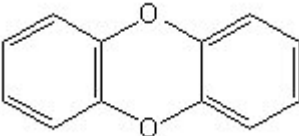
Eterociclici azotati insaturi (esempi)							
1H-azirina	2H-azirina	azete	1H-azolo (1H-pirrolo)	2H-azolo (2H-pirrolo)	3H-azolo (3H-pirrolo)	azina (piridina)	1H-azepina
2H-azepina	3H-azepina	4H-azepina	azocina	1H-azonina	2H-azonina	3H-azonina	azecina

Eterociclici non azotati insaturi (esempi)							
ossirene	2H-ossete	ossolo (furano)	2H-ossina (2H-pirano)	4H-ossina (4H-pirano)	ossepina	2H-ossocina	ossonina
tiirene	2H-tiete	tiolo (tiofene)	4H-tiina (4H-tiopirano)	tiepina	4H-tiocina	tionina	2H-tiecina

Gli eterociclici parzialmente saturi, che contengono cioè un numero di doppi legami non cumulati inferiore al numero massimo possibile, possono essere indicati aggiungendo i prefissi diidro (se manca un doppio legame) tetraidro (se mancano due doppi legami) esaedro (se mancano tre doppi legami) e così via, preceduti dal numero che indica la posizione degli atomi di carbonio saturi.

Eterociclici parzialmente saturi (esempi)			
1H-fosfepina (saturo)	2,3-diidro-1H-fosfepina (parz.saturo)	2,5-diidro-1H-fosfepina (parz.saturo)	2,3,4,7-tetraidro-1H-fosfepina (parz.saturo)

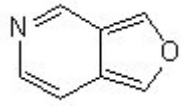
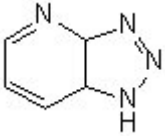
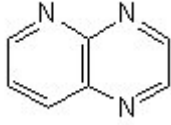
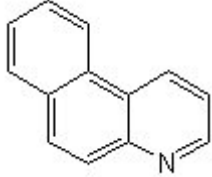
Se nell’anello sono presenti più eteroatomi uguali si usano i consueti prefissi mono-, di-, tri- etc... , come ad esempio ditia-, triaza-, tetraossa-

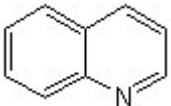
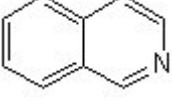
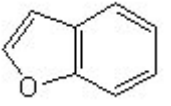
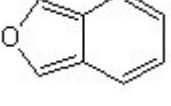
Se nell’anello sono presenti più eteroatomi vanno citati seguendo il seguente ordine di priorità decrescente

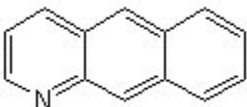
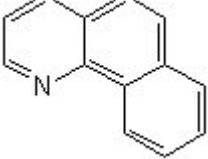
ossa > tia > selena > tellura > aza > fosfa > arsa

e nel nome si condensano i prefissi. Così ad esempio, il prefisso tiaza- indica la presenza di un atomo di azoto ed uno di zolfo, il prefisso ossadiaza- la presenza di un atomo di ossigeno e due di zolfo. Gli atomi dell’anello vanno numerati in modo che l’eteroatomo a maggior priorità prenda il numero 1 e gli altri eteroatomi prendano il numero più basso possibile

1,3-diossano | 1,3,5-triazinano | 2H-1,3,4-ossadiazina | 1,4,2-ditiaazinano | 1,2,4-tellurafosfarsolo

Gli eterociclici costituiti da più anelli condensati di cui uno solo eterociclico. si denominano considerandoli come derivanti da un ciclo base eterociclico

, sul quale sono innestati uno o più cicli; questi ultimi, nel nome, costituiscono il prefisso. Si possono considerare cicli base anche anelli policiclici aventi un nome tradizionale
consacrato dall’uso

Nome tradizionale	**Nome IUPAC**	**prefisso**
Antracene	Antracene	antra-
Benzene	Benzene	benzo-
Furano	Ossolo	furo-
Imidazolina	1,4,5H-1,3-diazolo	imidazolino-
Imidazolo	1H-1,3-diazolo	imidazolo-
Naftalene	naftaline	nafto-
Ossazolo	1,3-ossazolo	ossazolo-
Pirano	2H-ossina	pirano-
Pirazina	1,4-diazina	pirazino-
Pirazolina	1,2H-1,2-diazolo	pirazolino-
Piridina	azina	pirido-

dibenzo-azina (dibenzo-piridina) (acridina) | dibenzo-1,4-diossina

Quando tanto il ciclo base quanto quelli usati come prefissi sono eterociclici, come ciclo base si sceglie preferibilmente:

1. Il composto contenente, nell’ordine azoto, ossigeno, zolfo (esempio I)
2. Il composto contenente l’anello più grande (esempio II).

3. Il composto contenente il maggior numero di eteroatomi (esempio III).
4. Il composto contenente il maggior numero di anelli (esempio IV)

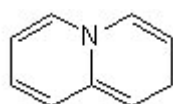
I esempio	II esempio	III esempio	IV esempio
ossolo-azina (furo piridina)	1,2,3-triazolo-azina	pirido-1,4-diazina (pirido-pirazina)	benzo [f]chinolina

Per indicare i luoghi in cui è avvenuta la condensazione degli anelli, si adottano lettere e numeri. I lati del ciclo base si contrassegnano con le lettere a, b, c, ecc. Si inizia dalla posizione 1 leggendo in senso orario o antiorario affinchè risulti il minor numero possibile di lettere. In un anello pentatomico i lati sono a (lati 1-2 e 1-5), b (2-3 e 4-5) e c (3-4).
In un anello esatomico i lati sono a (1-2 e 1-6), b (2-3 e 5-6) e c (3-4 e 4-5).

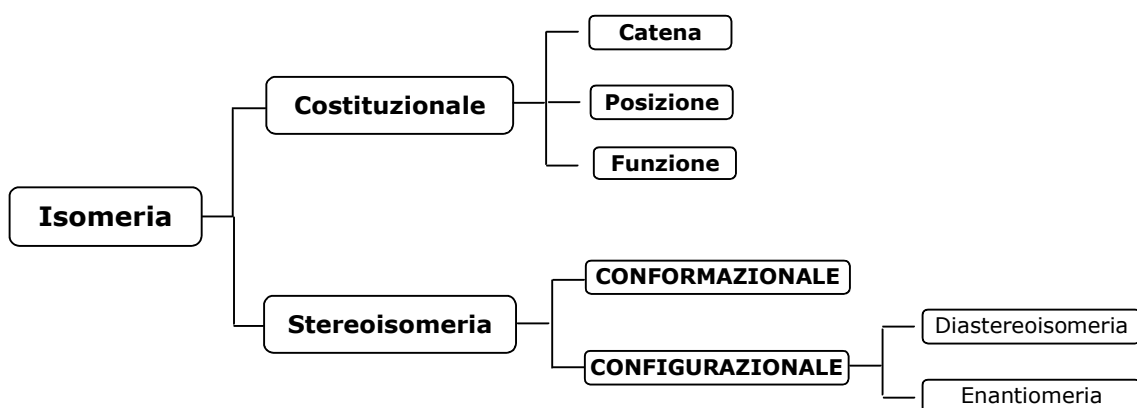
benzo[b]azina (chinolina)	benzo[c]azina (isochinolina)	benzo[b]ossolo (cumarone)	benzo[c]ossolo (isocumarone)

Quando il ciclo base è biciclico vi sono anche i lati f (5-6), g (6-7) e h (7-8)

benzo[g]chinolina	benzo[h]chinolina

Quando una posizione di condensazione è occupata da un eteroatomo i nomi del ciclo base e del prefisso si scelgono come se entrambi contenessero l'eteroatomo.

2H-azina[1,2a]azina

3 Isomeria

L'isomeria è un fenomeno caratteristico dei composti organici. Si definiscono **isomeri** i composti chimici che presentano identica formula grezza (e quindi medesima massa molecolare), ma diverse caratteristiche chimiche e/o fisiche.

Gli isomeri si suddividono in due grandi famiglie: **isomeri costituzionali** (o **di struttura**) e **stereoisomeri.** Gli isomeri costituzionali differiscono per l'ordine con cui sono legati i loro atomi e presentano pertanto diversa formula di struttura, mentre gli stereoisomeri, pur mantenendo inalterati i legami tra gli atomi, differiscono per la disposizione degli atomi nello spazio e presentano pertanto diversa formula spaziale.

3.1 Isomeria costituzionale

L'isomeria costituzionale o strutturale può essere ricondotta a tre diverse cause e si può di conseguenza articolare in *isomeria di* catena, *isomeria di posizione* e *isomeria di gruppo funzionale*

3.1.1 Isomeria di catena

Consideriamo i seguenti due composti di formula molecolare C_4H_{10}

n-butano	**Isobutano (2-metilpropano)**
$CH_3 - CH_2 - CH_2 - CH_3$	$CH_3 - CH - CH_3$ con CH_3 legato al CH centrale

Essi differiscono per la disposizione degli atomi di carbonio. Nel primo composto si ha una catena lineare, mentre nel secondo si ha una catena ramificata.
In questo caso i due composti sono isomeri in quanto hanno la stessa formula grezza; ma differiscono net modo in cui gli atomi di carbonio sono legati e sono detti *isomeri* di catena.
Lo stesso tipo di isomeria si presenta se gli atomi di carbonio sono legati per formare un **ciclo.**
E' il caso dei seguenti composti a catena ciclica di formula molecolare C_6H_{12}

Metil ciclopentano	**cicloesano**
CH_3	

3.1.2 Isomeria di posizione

Consideriamo ora i seguenti composti di formula molecolare C_3H_8O

1-propanolo	2-propanolo
$CH_3 - CH_2 - CH_2$ (con OH legato al terzo carbonio: $CH_3 - CH_2 - CH_2OH$)	$CH_3 - CH - CH_3$ (con OH legato al carbonio centrale)

Si osserva che il gruppo ossidrile è in posizione diversa. I due composti sono quindi definiti isomeri di posizione in quanto hanno la stessa formula grezza, ma differiscono unicamente per la posizione del gruppo OH

Un discorso analogo si può fare per l'1-butene ed il 2-butene, di formula grezza C_4H_8, che differiscono per la posizione del doppio legame

1-butene	2-butene
$CH_2 = CH - CH_2 - CH_3$	$CH_3 - CH = CH - CH_3$

3.1.3 Isomeria di gruppo funzionale

Sono composti che, pur dotati della stessa formula molecolare, presentano gruppi funzionali diversi. Di questa categoria fanno parte ad esempio composti quali l'etanolo (gruppo funzionale **–OH**) e il dimetil-etere (gruppo funzionale **–O-**), entrambi con formula molecolare C_2H_6O

Etanolo	Etere dimetilico
$CH_3 - CH_2$ (con OH legato al secondo carbonio)	$CH_3 - O - CH_3$

In definitiva

Isomeri di catena	Isomeri di posizione	Isomeri di gruppo funzionale
Diversa concatenazione degli atomi di carbonio	Diversa posizione del medesimo gruppo funzionale	Diverso gruppo funzionale

In tutti i tipi di isomeria fin qui visti ciò che cambia è lo scheletro della molecola. in essa alcuni atomi sono legati tra loro in modo diverso. Esistono però anche degli isomeri in cui si conserva lo scheletro della molecola, ma cambia, all'interno di questa, la disposizione spaziale di alcuni atomi o gruppi di atomi. Si parla in questo caso di stereoisomeria (dal greco stereos = solido, inteso come studio della molecola nelle tre dimensioni dello spazio).

3.2 Stereoisomeria

La stereoisomeria descrive dunque gli isomeri che differiscono per la disposizione degli atomi nello spazio tridimensionale e si può articolare a sua volta in *isomeria conformazionale* ed *isomeria configurazionale* in relazione alla modalità con cui gli stereoisomeri possono idealmente essere convertiti l'uno nell'altro

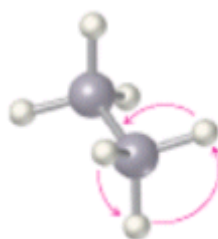
L'*isomeria conformazionale* è una forma di isomeria spaziale (stereoisomeria) in cui gli isomeri sono convertibili l'uno nell'altro senza rompere legami, ma attraverso rotazioni attorno al legame semplice C-C. Gli isomeri conformazionali si presentano in miscele e non sono fisicamente separabili

L'*isomeria configurazionale* è una forma di isomeria spaziale (stereoisomeria) in cui gli isomeri possono essere trasformati l'uno nell'altro solo rompendo legami chimici e scambiando di posizione i gruppi legati ad un atomo di carbonio. Sono fisicamente separabili.

3.3 Isomeria conformazionale

L'*isomeria conformazionale* deriva dalla possibilità di rotazione attorno al legame semplice carbonio-carbonio di una molecola, ed alle diverse disposizioni spaziali che gli atomi o i raggruppamenti atomici possono assumere come conseguenza di tale rotazione. Gli stereoisomeri che ne derivano sono detti **conformeri** o **rotameri** e sono convertibili l'uno nell'altro senza rompere legami, ma attraverso rotazioni attorno al legame semplice C-C. Non sono fisicamente separabili

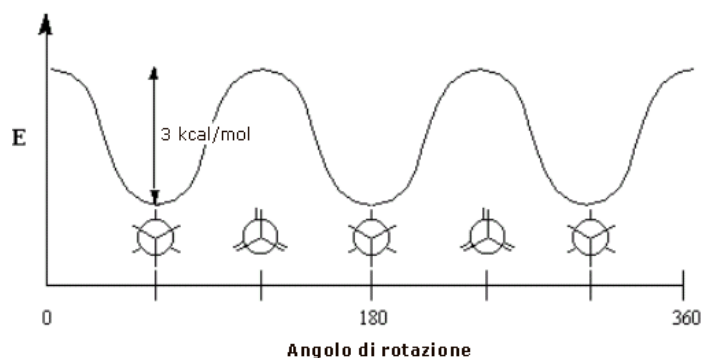
La figura seguente mostra la molecola dell'etano (C_2H_6) osservata nello spazio secondo due diverse proiezioni: *prospettiche o a cavalletto (saw-horse)* e *frontali o di Newman*.

Se non vi sono impedimenti di tipo "energetico", intorno al legame σ vi è libera rotazione.

Libera rotazione

Per questo motivo la struttura dell'etano può assumere tutte le possibili posizioni intermedie tra due conformazioni limite: la *sfalsata* e la *eclissata*.

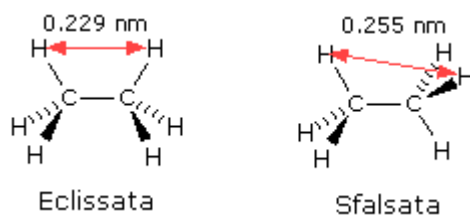
Conformazioni limite dell'Etano			
Conformero	Struttura a legame cuneo/tratteggiato	Struttura a cavalletto (sawhorse)	Proiezione di Newman
Eclissato	≡	≡	
Sfalsato	≡	≡	

La conformazione sfalsata è più stabile (ha una energia potenziale inferiore alla eclissata di circa 3 kcal/mole) e ciò significa che la molecola dell'etano passa la maggior parte del suo tempo nella conformazione sfalsata.

Poiché la "barriera energetica" non è molto elevata, intorno al legame carbonio-carbonio dell'etano si può avere libera rotazione che in effetti avviene attraverso un rapido passaggio da una conformazione sfalsata ad un'altra attraverso tutte le possibili conformazioni intermedie. La barriera di energia fra le due forme limite si dice **energia torsionale** ed è di 3 kcal/mol nel caso dell'etano.

Nella conformazione eclissata infatti gli atomi di idrogeno opposti si trovano più vicini che nella configurazione sfalsata.

0.229 nm

Eclissata

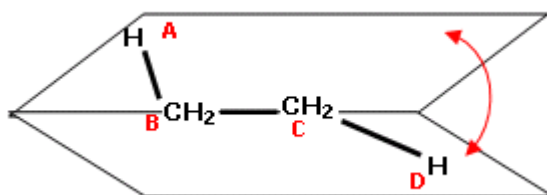
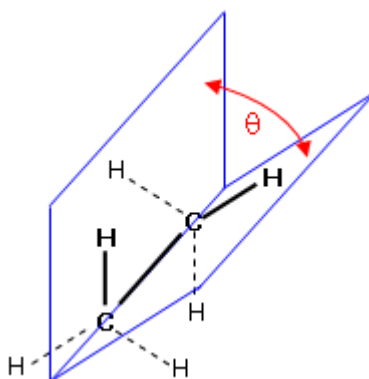
0.255 nm

Sfalsata

Una barriera rotazionale di 3 kcal/mol è tuttavia troppo elevata per dipendere solamente dall'ingombro sterico prodotto dagli atomi di idrogeno nelle conformazioni non sfalsate. Come

si può infatti osservare dalla figura seguente il raggio di Van der Waals dell'idrogeno non è tale da produrre interazioni steriche rilevanti.

Si ritiene perciò che la maggior stabilità della conformazione sfalsata sia dovuta essenzialmente alla repulsione tra le nuvole elettroniche dei legami C-H, i quali tendono a disporsi il più lontano possibile gli uni dagli altri.

In generale gli orbitali di legame di atomi di carbonio adiacenti tendono sempre ad assumere una conformazione sfalsata ed ogni rotazione che provochi un allontanamento da tale disposizione genera una **tensione torsionale** *(torsional strain)*, che rende la conformazione meno stabile

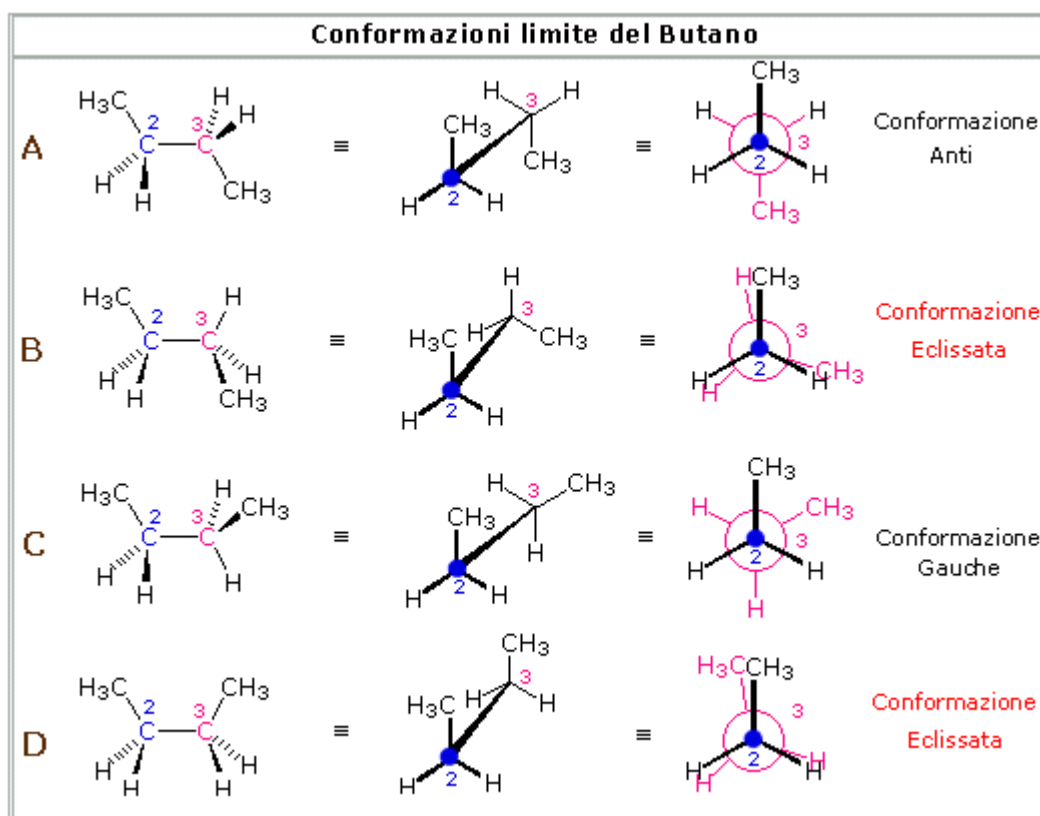
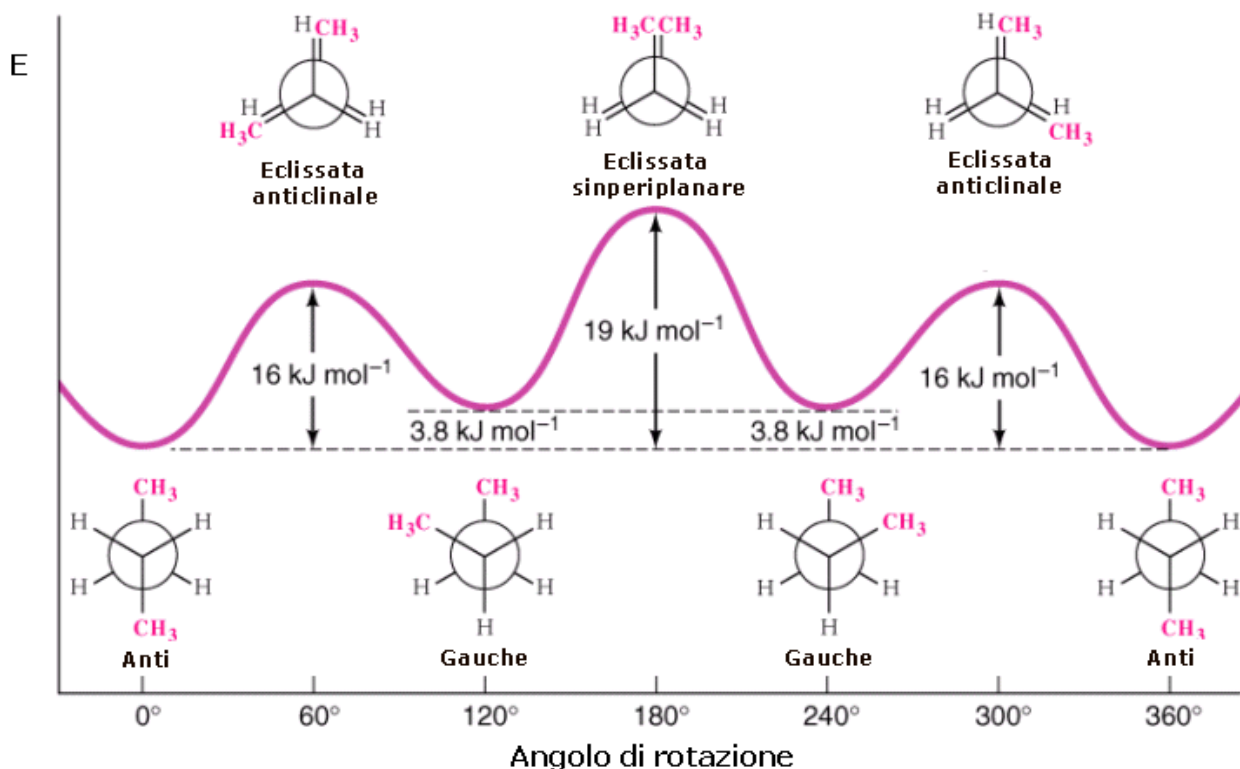
Ogni conformazione è caratterizzata da un valore dell'**angolo di torsione**.
Dati 4 atomi A-B-C-D legati in successione, si definisce *angolo di torsione* l'angolo diedro compreso tra il piano A-B-C ed il piano B-C-D. L'angolo di torsione misura dunque la rotazione attorno al legame B-C

La conformazione sfalsata dell'etano presenta ad esempio un angolo di torsione θ = 60°, mentre la conformazione eclissata presenta un angolo di torsione nullo.

A temperatura ambiente le molecole di etano possiedono sufficiente energia per essere in rotazione continua. A causa di ciò è impossibile isolare un particolare conformero.

In effetti, a causa della loro rapida interconversione, le conformazioni di una molecola non dovrebbero essere considerate veri e propri isomeri ed il termine "isomeri conformazionali" andrebbe più opportunamente sostituito con il termine "conformazioni molecolari".

Anche nel caso del *n*-butano la barriera torsionale è sufficientemente bassa da consentire la libera rotazione attorno al legame C_2-C_3. Le conformazioni possibili sono in questo caso più numerose.

Angolo	-30 +30	+30 +90	+90 +150	+150 +210	+150 +270	+270 +330
Nome	Sinperiplanare Eclissata	+ Sinclinale + Gauche	+ Anticlinale Eclissata	Antiperiplanare Anti	- Anticlinale Eclissata	- Sinclinale -- Gauche
Sigla	sp	+sc	+ac	ap	-ac	-sc

Consideriamo in particolare le 2 conformazioni sfalsate (**A C**) e le 2 conformazioni eclissate (**B D**) mostrate di seguito

Conformazioni limite del Butano	
A	Conformazione Anti
B	Conformazione Eclissata
C	Conformazione Gauche
D	Conformazione Eclissata

Come nel caso dell'etano le conformazioni sfalsate (**anti** e **gauche)** sono più stabili di quelle eclissate.

La differenza di energia tra le diverse conformazioni è dovuta in questo caso non solo alla *tensione torsionale*, ma anche all'ingombro sterico prodotto dai gruppi metilici che genera la cosiddetta **tensione sterica** (*steric strain*).

> La *tensione sterica* è correlata alle **forze di Van der Waals**, forze molto deboli che si generano tra gruppi non polari per la comparsa in essi di momentanee fluttuazioni di carica nelle nuvole elettroniche, con conseguente formazione di dipoli temporanei. Le forze di Van der Waals hanno un raggio di azione molto piccolo, differente per ogni atomo (o raggruppamento chimico). È quindi possibile definire, per ogni atomo, una distanza, detta Raggio di Van der Waals, che ne definisce le dimensioni in termini di capacità di interazione con gli altri atomi. Quando due atomi non legati vengono avvicinati, l'attrazione dovuta alle forze di Van der Waals aumenta fino a diventare massima quando i loro nuclei si trovano ad una distanza pari alla somma dei loro raggi di Van der Waals. Qualora si tenti di avvicinare ulteriormente gli atomi, l'attrazione di Van der Waals si trasforma in una repulsione via via crescente, che tende ad aumentare l'energia potenziale del sistema, destabilizzandolo e generando una tensione sterica. Il raggio di Van der Waals di un atomo ne definisce il suo **ingombro sterico** (*steric hindrance*).

Si noti ad esempio come le conformazioni eclissate non siano tutte equivalenti e sia meno stabile quella in cui i gruppi metilici sono allineati (sinperiplanare) rispetto a quella in cui i gruppi metilici si allineano con gli atomi di idrogeno (anticlinale). Ciò è dovuto al fatto che in tutte le conformazioni, tranne che in quella 'anti', esiste una tensione sterica legata al fatto che i due gruppi metilici si trovano ad essere più vicini della somma dei loro raggi di Van der Waals (0,200 nm)

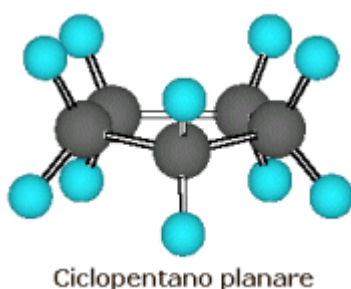
Se invece di gruppi metile, si avessero sostituenti più grossi o fortemente polarizzati (tipo bromo o cloro), la libera rotazione risulterebbe ostacolata sia per effetto delle forze di repulsione di van der Waals, più forti fra atomi di grosse dimensioni (il cosiddetto *ingombro* sterico), sia a causa di interazioni elettrostatiche. In questo caso, la molecola tenderebbe a disporsi preferenzialmente in una configurazione di tipo anti.

Anche i composti ciclici saturi possono presentarsi con conformazioni diverse. Rivestono particolare importanza le conformazioni dei composti ciclici saturi con anelli a 5 (ciclopentano) e 6 (cicloesano) atomi di carbonio poiché costituiscono i mattoni costruttivi di moltissimi composti biologici.

La stabilità delle diverse conformazioni cicliche dipende in questo caso essenzialmente da tre fattori: la *tensione torsionale*, la *tensione sterica* e la *tensione angolare*.
Delle prime due abbiamo già detto.

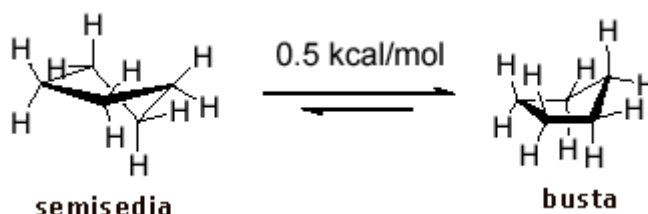
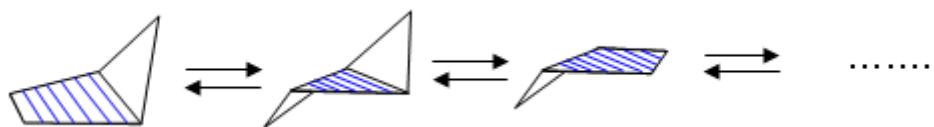
La **tensione angolare** (*angle strain*) è un fattore di instabilità che si genera quando gli atomi sono costretti a modificare gli angoli di legame naturali del loro stato ibridato. Ad esempio per un carbonio sp^3, ogni deviazione da un angolo tetraedrico è accompagnata da una tensione angolare. Di conseguenza conformazioni cicliche (costituite da atomi di carbonio sp^3) che presentino angoli interni diversi dal valore normale tetraedrico (109.5°) risultano instabili.

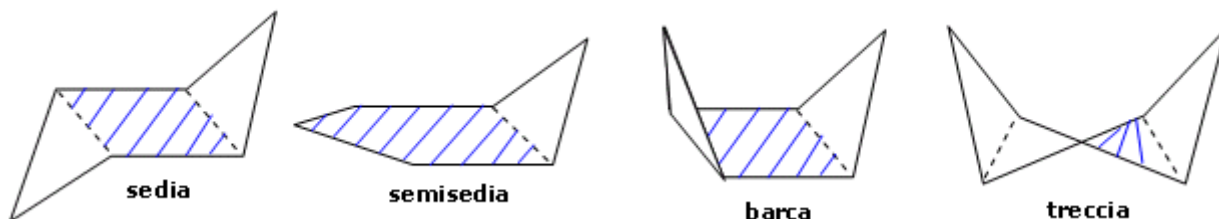
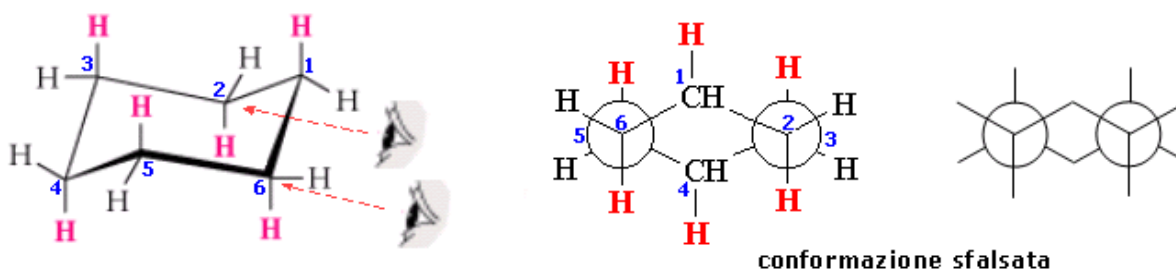
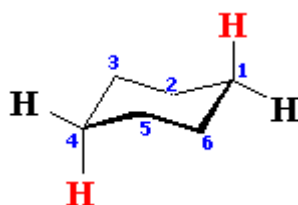
Il ciclopentano in conformazione planare avrebbe angoli interni di 108°, quindi molto vicini all'angolo tetraedrico. In tali condizioni sarebbe praticamente assente la tensione angolare, ma la conformazione risulterebbe oltremodo instabile a causa della tensione torsionale prodotta dalla disposizione completamente eclissata dei legami C-H adiacenti.

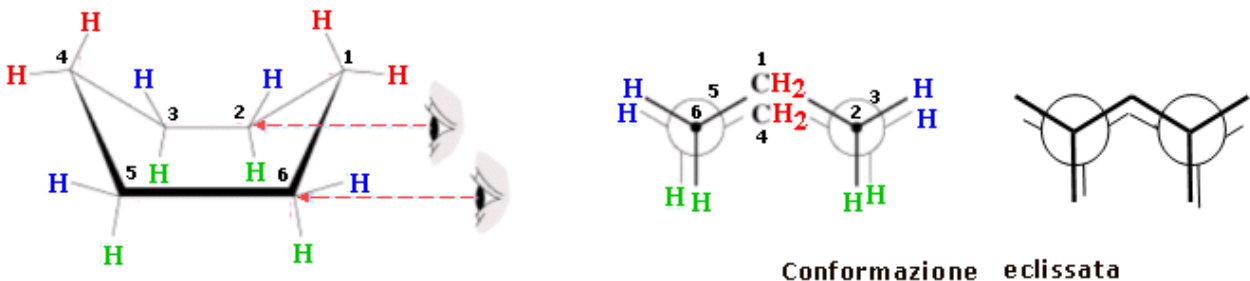
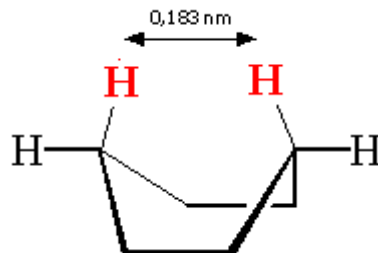
Ciclopentano planare

In effetti il ciclopentano presenta due conformazioni non planari stabili di energia molto simile: la **busta** (*envelope*) e la **semisedia** (*half-chair*) o **twist** .

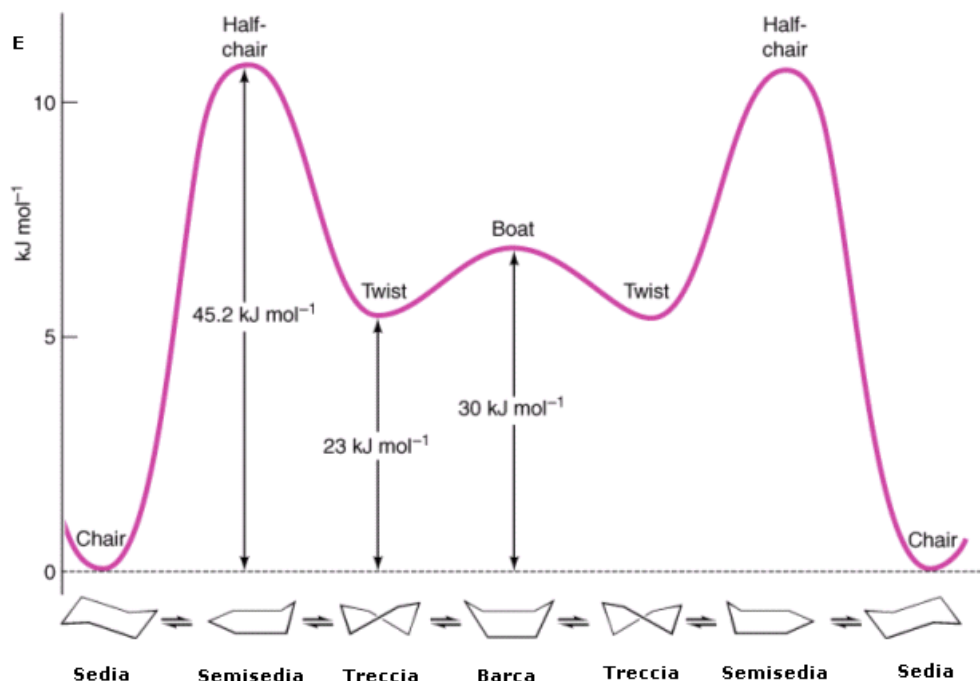
Nella busta 4 atomi di Carbonio giacciono sul medesimo piano, mentre il quinto sporge.
Nella semisedia 3 atomi formano un piano, 1 atomo sta sopra ed 1 sta sotto.

La differenza di energia tra le due conformazioni è così piccola che, a temperatura ambiente, si trasformano continuamente l'una nell'altra (flusso conformazionale).

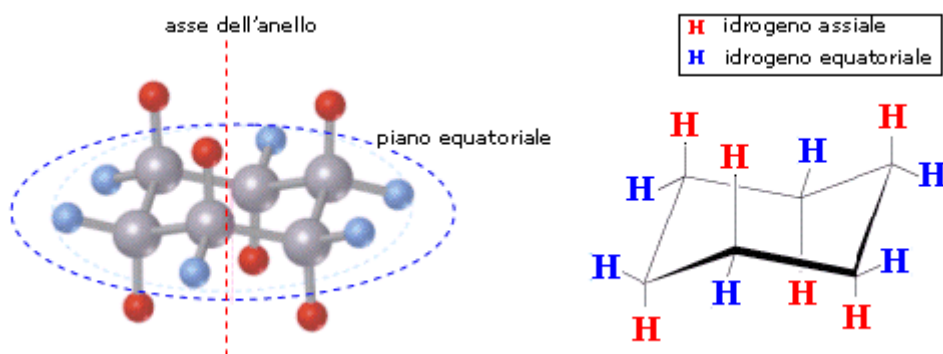
0.5 kcal/mol
semisedia
busta

In questo modo le pieghe che gli atomi situati fuori dal piano formano continuamente ai bordi dell'anello pentagonale sembrano muoversi intorno all'anello (*pseudorotazione dell'anello*).

Durante questo ciclo di pseudorotazione si formano 10 differenti buste e 10 differenti semisedie.

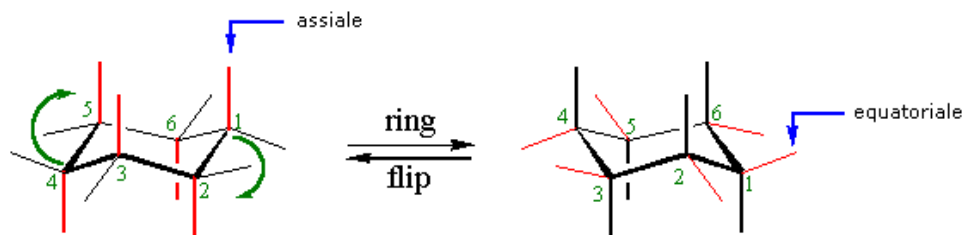
Del _cicloesano_ sono note quattro diverse conformazioni in equilibrio fra di loro: **sedia** (_chair_), **semisedia** (half-_chair_), **barca** (_boat_) e **treccia** (_twist_) o **barca obliqua** (_skew boat_).

La forma ***a sedia*** è la più stabile perché ad essa corrisponde una situazione *priva di tensioni torsionali* data dalla disposizione sfalsata di ogni coppia adiacente di legami carbonio-idrogeno. Nella figura successiva la conformazione a sedia viene osservata lungo le due direzioni individuate dai legami carbonio-carbonio C_2-C_3 e C_6-C_5 e quindi rappresentata tramite proiezioni di Newman che evidenziano la disposizione perfettamente sfalsata di tutti i legami Carbonio-Idrogeno

Inoltre gli atomi di carbonio posti alle due opposte estremità (C_1 e C_4) dell'anello del cicloesano presentano la massima separazione evitando qualsiasi ingombro sterico.

La forma *a barca* si ottiene flettendo una estremità della conformazione a sedia.

Nonostante anch'essa sia priva di tensioni angolari è meno stabile delle conformazione a sedia. Ad essa infatti corrisponde una *tensione torsionale maggiore* a causa della disposizione *eclissata* dei legami carbonio-idrogeno adiacenti:

Inoltre in tale conformazione è presente anche una *tensione sterica* dovuta agli **idrogeni "ad asta di bandiera"** (*flagpole*) che si trovano ad una distanza di 0,183 nm, considerevolmente inferiore della somma dei loro raggi di Van der Waals (0.250 nm)

In effetti la conformazione a barca non si trova, come vedremo, ad un minimo di energia, ma ad un massimo. Non andrebbe pertanto considerata un isomero conformazionale, ma una forma di transizione tra due minimi in conformazione a treccia.

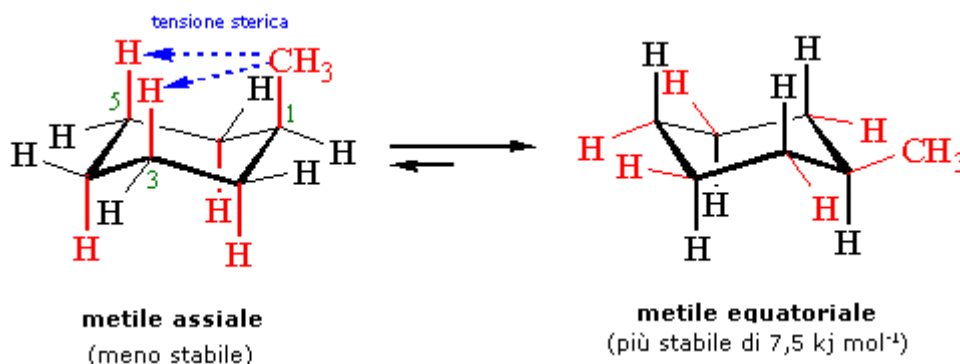
Torcendosi nella conformazione a treccia, la barca attenua sia la tensione torsionale che quella sterica. La conformazione a **treccia** (*twist*) o **barca obliqua** (*skew boat*) è infatti intermedia, ma comunque più vicina alla *barca* che alla *sedia* come contenuto in energia potenziale.
La **semisedia** (*half-chair*), infine, è situata ad un massimo di energia potenziale e rappresenta una forma di transizione ad alta energia tra la sedia e la treccia.

Le forme *a sedia* e *twist* trovandosi in corrispondenza di due minimi di energia potenziale sono dunque **isomeri conformazionali** (il rapporto sedia/twist a temperatura ambiente è 10.000/1).

3.3.1 Derivati monosostituiti del cicloesano: legami assiali ed equatoriali

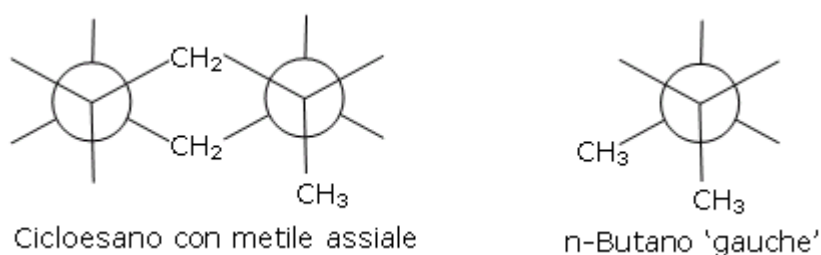
Nonostante il cicloesano non sia piano è possibile individuare un asse dell'anello ed un piano perpendicolare ad esso detto **piano equatoriale**. I dodici atomi di H occupano quindi alternativamente posizioni assiali (verticali) ed equatoriali (orizzontali).

Esistono due forme di cicloesano a sedia, aventi la medesima energia ed in continua rapidissima interconversione attraverso una *inversione d'anello* (*ring flip*). A 300 K il passaggio da una forma all'altra avviene 100.000 volte al secondo. L'interconversione di una forma *a*

sedia in un'altra forma *a* *sedia rovesciata* trasforma tutti i legami assiali in equatoriali e viceversa.
Le due conformazioni in reciproco equilibrio che rappresentano il cicloesano sono le seguenti:

Quando al posto degli H ci sono atomi o gruppi atomici particolarmente ingombranti l'interconversione può essere impedita e le due conformazioni diventano distinguibili, fisicamente e chimicamente diverse *(isomeria equato-assiale)*.
Ad esempio, se prendiamo un cicloesano nel quale un idrogeno è sostituito con un gruppo metilico, CH_3, si possono avere due forme isomere: una con il metile equatoriale ed una con il metile assiale. La forma col metile equatoriale è più stabile; in questa posizione infatti l'ingombro sterico del grosso gruppo metilico si fa sentire di meno.

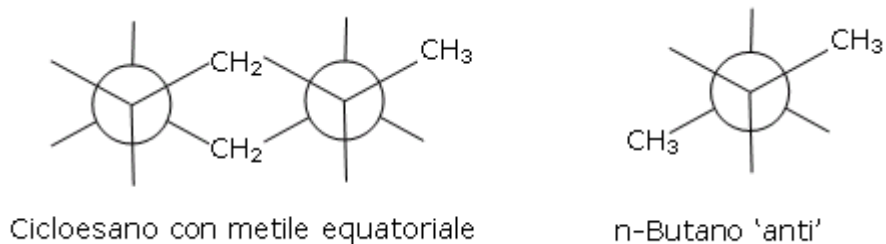
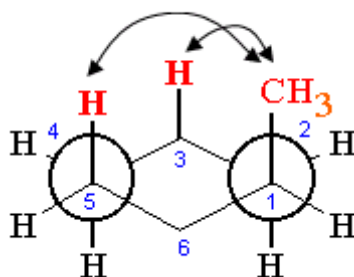
metile assiale
(meno stabile)

metile equatoriale
(più stabile di 7,5 kj mol^{-1})

Si può dire che un dato atomo o gruppo ha più spazio disponibile nelle posizioni equatoriali che in quelle assiali. Quindi, tra le configurazioni *a sedia*, sono più stabili quelle con i gruppi più voluminosi nelle posizioni equatoriali. Nella miscela di equilibrio la conformazione di metilcicloesano con il metile equatoriale è predominante (~95%). La tensione sterica che si manifesta tra un gruppo chimico in posizione assiale e l'idrogeno assiale posto sullo stesso lato del piano equatoriale è la conseguenza di una repulsione di Van der Waals nota come **interazione 1,3 diassiale**. Si noti infatti che se il gruppo è legato al carbonio in C_1 l'interazione interessa l'idrogeno legato al carbonio in C_3 (ma anche, come diremo, l'idrogeno legato al carbonio in C_5 che risulta perfettamente equivalente al C_3)

Tutto ciò è coerente con quanto avevamo visto a proposito della stabilità del butano *"anti"* e *"gauche"*. Infatti il metile assiale corrisponde ad una conformazione *"gauche"* (meno stabile),

Cicloesano con metile assiale

n-Butano 'gauche'

mentre il metile equatoriale corrisponde ad una conformazione *"anti"* (più stabile).

Cicloesano con metile equatoriale　　　　n-Butano 'anti'

La conformazione 'gauche' del n-butano presenta, rispetto alla conformazione 'anti' una tensione sterica di 3.8 kJ mol^{-1}. Come si può osservare nell'immagine successiva il cicloesano con metile assiale presenta due 'interazioni gauche' (tra gli atomi di carbonio C_1/C_3 e tra gli atomi C_1/C_5) e pertanto possiede una tensione sterica di 7.6 kJ mol^{-1}.

Tensione sterica causata da interazioni 1,3-diassiali

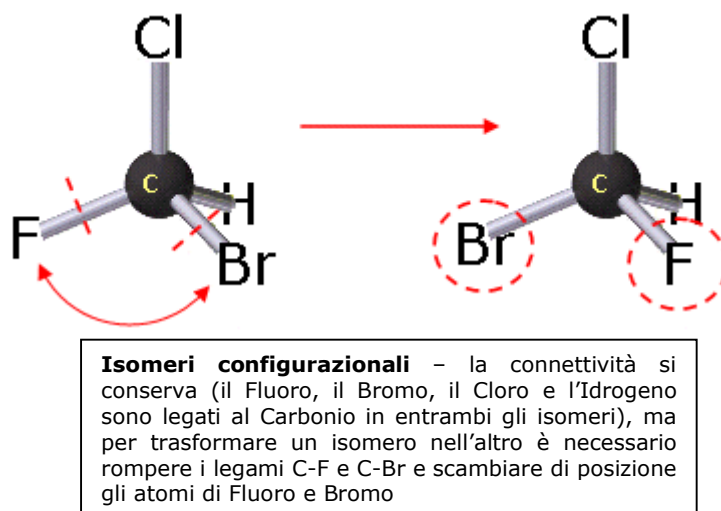
Y	*Tensione di una interazione* H–Y *1,3-diassiale* (*kcal / mol*)	(*kJ / mol*)
–F	0.12	0.5
–Cl	0.25	1.4
–Br	0.25	1.4
–OH	0.5	2.1
$-CH_3$	0.9	3.8
$-CH_2CH_3$	0.95	4.0
$-CH(CH_3)_2$	1.1	4.6
$-C(CH_3)_3$	2.7	11.3
$-C_6H_5$	1.5	6.3
–COOH	0.7	2.9
–CN	0.1	0.4

3.4 Isomeria configurazionale

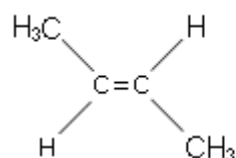
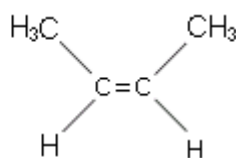
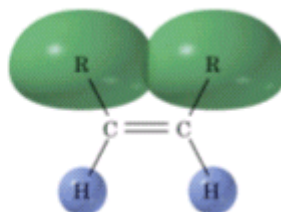
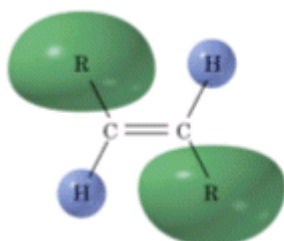
L'*isomeria configurazionale* è una forma di isomeria spaziale (stereoisomeria) che si divide in *enantiomeria* e *diastereoisomeria*. Sono **enantiomeri** gli isomeri configurazionali chirali. Si definisce **chirale** (dal greco χειρ = cheir = mano) una molecola che non è sovrapponibile alla sua immagine speculare. Sono **diastereoisomeri** gli isomeri configurazionali achirali, che non sono uno l'immagine speculare dell'altro.

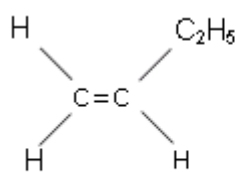
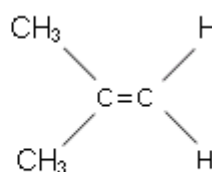
Alcuni autori definiscono diastereoisomeri tutti gli stereoisomeri che non sono enantiomeri, comprendendo quindi tra i diastereoisomeri anche i conformeri.

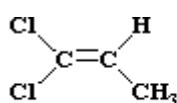
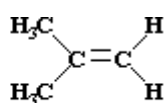
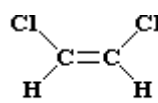
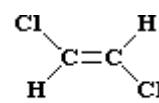
Gli isomeri configurazionali, pur mantenendo la medesima connettività (i collegamenti tra i singoli atomi rimangono i medesimi), possono essere trasformati l'uno nell'altro solo rompendo legami chimici e scambiando di posizione i gruppi legati ad un medesimo atomo.

Isomeri configurazionali – la connettività si conserva (il Fluoro, il Bromo, il Cloro e l'Idrogeno sono legati al Carbonio in entrambi gli isomeri), ma per trasformare un isomero nell'altro è necessario rompere i legami C-F e C-Br e scambiare di posizione gli atomi di Fluoro e Bromo

3.5 Isomeria geometrica (o cis-trans)

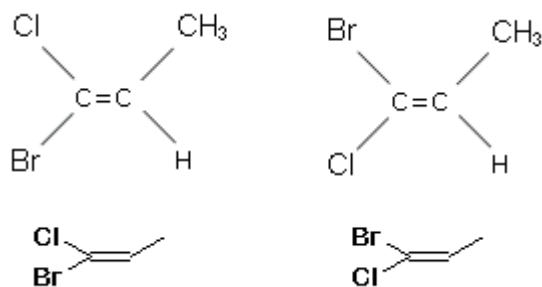
L'isomeria geometrica è una forma di isomeria configurazionale che deriva dalla presenza nella molecola di un elemento di rigidità (doppio legame Carbonio-Carbonio, anello ciclico) che impedisce alla molecola di ruotare liberamente e completamente attorno ad un legame Carbonio-Carbonio. Gli isomeri geometrici hanno proprietà fisiche diverse (punto di fusione, punto di ebollizione, densità, indice di rifrazione diversi) e sono quindi fisicamente separabili. Gli isomeri geometrici sono **diastereoisomeri**.
Ricordiamo che vengono definiti diastereoisomeri gli isomeri configurazionali che non sono uno l'immagine speculare dell'altro.

Il doppio legame carbonio-carbonio (legame σ e legame π) oltre a conferire allo scheletro molecolare una disposizione planare, impedisce ad esempio alla molecola di ruotare attorno all'asse del legame. Si dice che non vi è libera rotazione attorno ad un doppio legame. Da ciò deriva l'esistenza di forme isomere che differiscono, per la posizione spaziale statica (configurazione) di due sostituenti, a seconda che questi ultimi si dispongano dalla stessa parte (isomero **cis**) o su lati opposti (isomero **trans**) rispetto al doppio legame. Prendiamo ad esempio in considerazione i seguenti 2 isomeri geometrici del 2-butene.

Ciascun composto ha formula grezza C_4H_8, ma la disposizione dei gruppi rispetto ai due atomi di carbonio legati con doppio legame è diversa. In particolare nell'isomero cis i due gruppi metilici si trovano dallo stesso lato rispetto al doppio legame, mentre nell'isomero trans si trovano su lati opposti. La stessa situazione si ripete ovviamente anche per gli atomi di idrogeno.

Si noti che il butene presenta altri due isomeri (non geometrici): un isomero di posizione (1-butene) ed uno di catena (isobutene)

1-butene **isobutene**

Entrambi questi isomeri non sono isomeri geometrici. Infatti, l'isomeria geometrica non può esistere se uno dei due atomi impegnati nel doppio legame è legato a due gruppi uguali:

non c'è isomeria non c'è isomeria isomeria cis isomeria trans

Gli isomeri geometrici presentano due diverse configurazioni e non è possibile passare dall'una all'altra senza rompere il doppio legame.

Esistono alcuni isomeri geometrici che non possono essere classificati usando *il metodo* cis/trans, ad esempio quelli che presentano i due atomi di carbonio impegnati nel doppio legame legati a 4 sostituenti diversi. Prendiamo ad esempio in considerazione i due isomeri del 1-bromo-1-cloro-1-propene.

Quale dei due alogeni, il bromo o il cloro, deve essere considerato in posizione trans rispetto al metile e quale in posizione cis?

Per superare questa difficoltà la IUPAC ha introdotto un metodo differente di nomenclatura per gli isomeri geometrici degli alcheni, che utilizza gli stereodescrittori **E/Z**. Il metodo prevede di assegnare a ciascuno sostituente un ordine di priorità utilizzando le regole di **Cahn-Ingold-Prelog** (**regole CIP**).

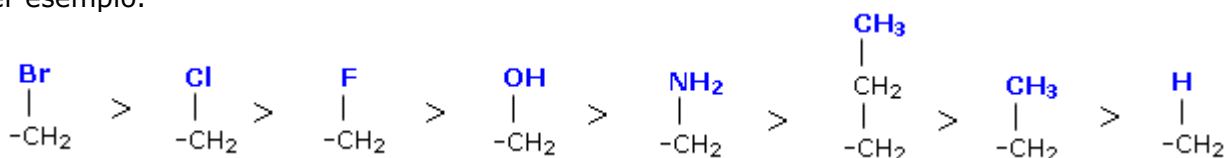
Secondo il metodo E/Z:
1) Le due estremità del doppio legame vengono considerate separatamente.
2) utilizzando le regole di Cahn-Ingold-Prelog si individua il gruppo a maggior priorità tra i due gruppi di destra ed il gruppo a maggior priorità tra i due gruppi di sinistra (ovviamente affinché ci possa essere isomeria geometrica i due gruppi ad ogni estremità devono essere tra loro differenti
3) Il prefisso (E) (entgegen = opposti) viene assegnato allo stereoisomero in cui i due gruppi a maggior priorità si trovano ai lati opposti rispetto al doppio legame
4) Il prefizzo (Z) (zusammen = insieme) viene assegnato allo stereoisomero in cui i due gruppi a priorità più elevata si trovano dallo stesso lato del doppio legame.

3.5.1 Regole di Cahn-Ingold-Prelog

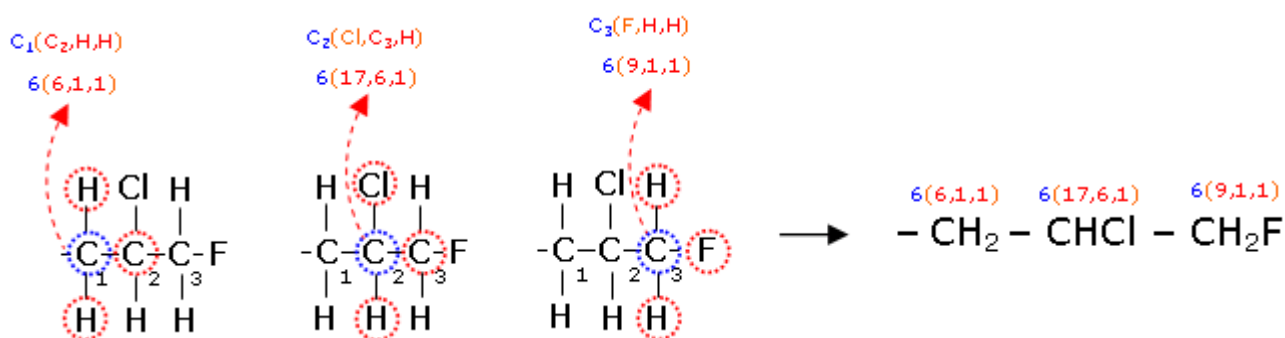
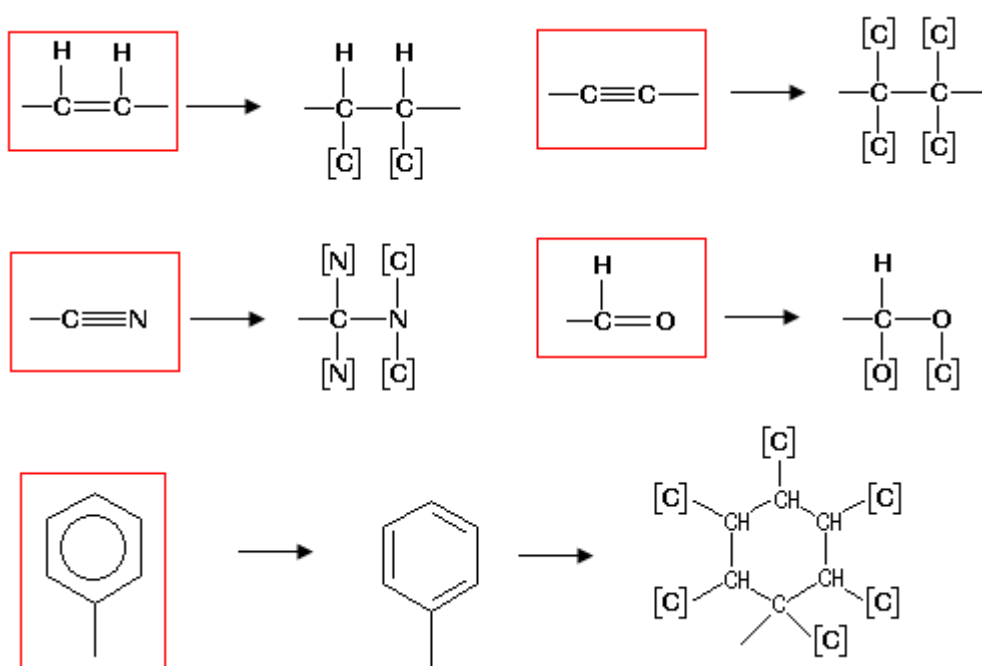
1. La priorità viene attribuita sulla base del *numero atomico*. Più elevato è il numero atomico più alta è la priorità del sostituente. Per esempio: $_{17}\mathbf{Cl} > {}_{8}\mathbf{O} > {}_{7}\mathbf{N} > {}_{6}\mathbf{C} > {}_{1}\mathbf{H}$

2. A parità di numero atomico (isotopi), la priorità spetta all'isotopo con *massa atomica* maggiore. Così il trizio, l'isotopo dell'idrogeno con massa di 3 uma, ha priorità più alta del deuterio che ha massa atomica di 2 uma. L'idrogeno, che ha numero atomico 1 e massa atomica di 1 uma, ha la più bassa priorità non soltanto rispetto ai suoi isotopi, ma anche rispetto a tutti gli altri elementi della tavola periodica.

3. Se l'applicazione delle due regole precedenti non permette di assegnare la priorità, significa che i due atomi confrontati sono uguali ed è allora necessario esaminare e confrontare ordinatamente gli altri atomi a cui sono necessariamente legati (se non fossero legati ad altri atomi i due sostituenti sarebbero uguali e non vi sarebbe stereoisomeria). Si procede pertanto, sempre applicando le regole precedenti, al confronto degli atomi successivi in entrambe le catene fino al punto in cui si individua una differenza di priorità.
per esempio.

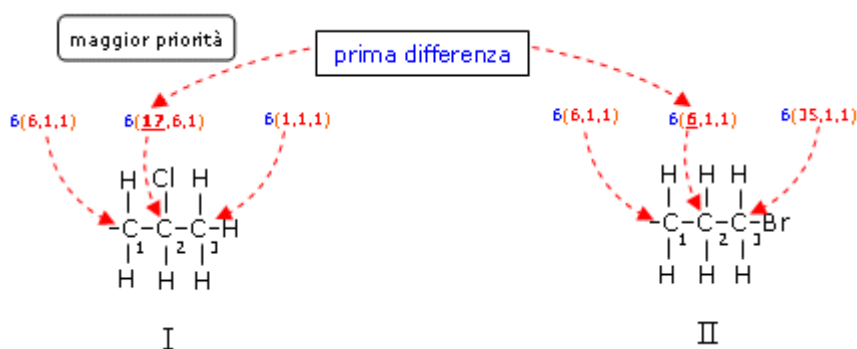
$-CH_2Br > -CH_2Cl > -CH_2F > -CH_2OH > -CH_2NH_2 > -CH_2CH_2CH_3 > -CH_2CH_3 > -CH_2H$

Quando si analizzano catene di atomi può essere utile, per facilitarne il confronto, associare a ciascun atomo della catena il suo numero atomico seguito, in parentesi, dai numeri atomici decrescenti dei 3 atomi che gli sono legati.

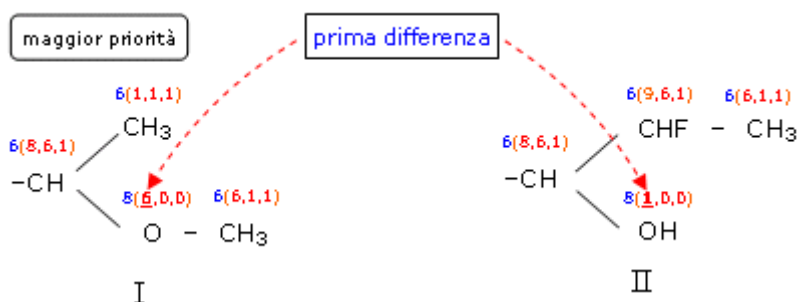
Ad esempio analizzando la catena $-CH_2$-CHCl-CH_2F possiamo scrivere

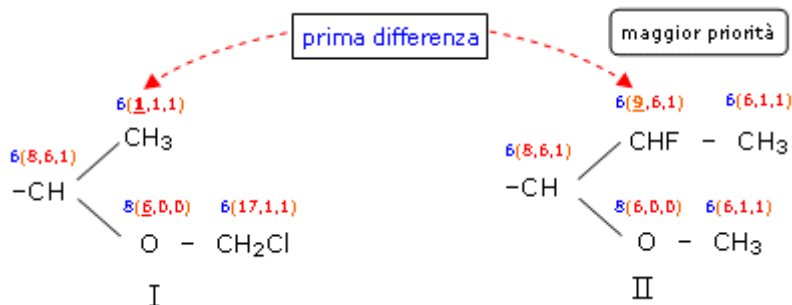
$C_1(C_2,H,H)$ 6(6,1,1) $C_2(Cl,C_3,H)$ 6(17,6,1) $C_3(F,H,H)$ 6(9,1,1) → 6(6,1,1) 6(17,6,1) 6(9,1,1) $-CH_2-CHCl-CH_2F$

4. I legami multipli vengono tutti trasformati in altrettanti legami semplici, ai quali si unisce una replica dell'atomo precedentemente collegato (solitamente racchiuso in parentesi quadre).

5. Se due sostituenti hanno la stessa costituzione e si differenziano solo per la configurazione (disposizione spaziale degli atomi) si applicano le seguenti regole di priorità:

- un sostituente con configurazione assoluta *R* è prioritario su di un sostituente con configurazione assoluta *S*
- un sostituente con configurazione assoluta *R,R* è prioritario su di un sostituente con configurazione assoluta *S,S*
- i sostituenti con configurazione assoluta (*R*, *R*) ed (*S*, *S*) sono prioritari sui sostituenti con configurazione (*R*, *S*) e (*S*, *R*)
- un sostituente con configurazione *Z* è prioritario su di un sostituente con configurazione *E*.
- un sostituente con configurazione *cis* è prioritario su di un sostituente con configurazione *trans*.

Come esempio di applicazione delle regole CIP assegnamo la priorità alle seguenti coppie di sostituenti

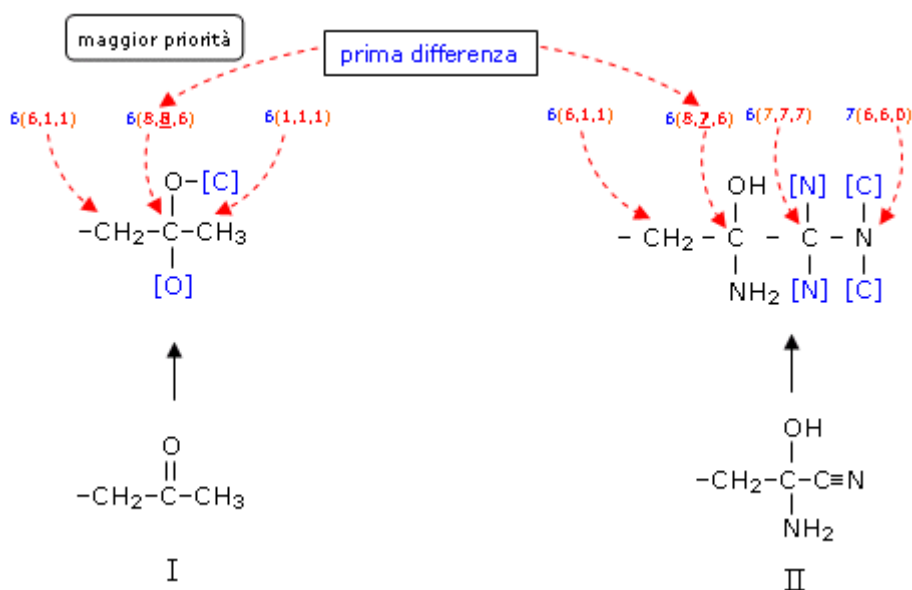
1° Esempio **Sostituente I** $-CH_2-CHCl-CH_3$ **Sostituente II** $-CH_2-CH_2-CH_2Br$

Associamo a ciascun atomo della catena il suo numero atomico (in blu) seguito in parentesi dai numeri atomici decrescenti dei 3 atomi che gli sono legati (in rosso). Il carbonio C_1 è uguale nelle due catene → 6(6,1,1) = 6(6,1,1). Passiamo a confrontare l'atomo successivo. Il carbonio C_2 presenta la prima differenza → 6(**17**,1,1) > 6(**6**,1,1), grazie all'atomo di Cloro di numero atomico 17. Possiamo interrompere il confronto ed assegnare la priorità al Sostituente I. Si noti come l'atomo C_3 avrebbe assegnato la priorità al Sostituente II per la presenza di un atomo di Br, ma si trova oltre la posizione in cui è stata individuata la prima differenza di priorità.

2° Esempio

Il primo atomo di carbonio è uguale nei due sostituenti → 6(8,6,1) = 6(8,6,1). Passiamo a confrontare l'atomo successivo. Qui la catena si ramifica e dobbiamo così confrontare quattro gruppi. Se confrontiamo i gruppi della catena superiore troviamo una differenza → 6(**1**,1,1) < 6(**9**,1,1) che assegnerebbe la priorità al Sostituente II. Ma se confrontiamo i gruppi della catena inferiore troviamo una differenza nella stessa posizione → 8(**6**,0,0) > 8(**1**,1,1) che assegnerebbe la priorità al Sostituente I. In questo caso si considera prevalente la differenza tra i due gruppi della catena inferiore, infatti la ramificazione inferiore inizia con un atomo di Ossigeno (numero atomico 8) che è prioritario rispetto all'atomo di carbonio (numero atomico 6) con cui inizia la ramificazione superiore. *La priorità si assegna dunque al* ***Sostituente I***.

Nel caso invece i due sostituenti da confrontare fossero stati i seguenti

la catena inferiore, pur essendo prioritaria in quanto inizia con un atomo a maggior numero atomico, non avrebbe avuto effetto sull'assegnazione della priorità, poichè il primo atomo con cui inizia la ramificazione non presenta differenze → 8(6,0,0) = 8(6,0,0). Prevale invece la differenza trovata sul primo atomo della ramificazione superiore → 6(**1**,1,1) < 6(**9**,1,1) che assegna la priorità al **Sostituente II**. Si noti come il secondo gruppo della ramificazione inferiore avrebbe assegnato la priorità al sostituente I → 6(**17**,1,1) > 6(**6**,1,1), ma si trova oltre la posizione in cui è stata individuata la prima differenza di priorità.

Si noti infine che tutti gli elementi, ad eccezione dell'Idrogeno, vengono considerati tetravalenti. Quando il numero di legami effettivi è minore di 4 vengono introdotti dei legami virtuali con **atomi fantasma** (phantom atoms) di numero atomico zero. Si veda nell'esempio precedente il valore 8(6,0,0) assegnato all'atomo di ossigeno.

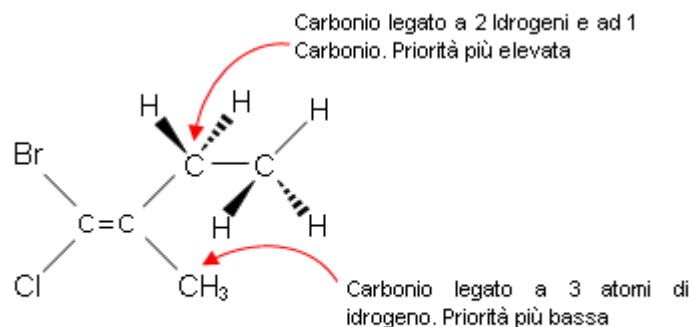
3° Esempio

I due sostituenti contengono doppi e tripli legami. Prima di confrontarli è necessario sostituire tutti i legami multipli con altrettanti legami semplici. Vengono introdotti, racchiusi in parentesi quadre, atomi fittizi per saturare i legami semplici che sostituiscono i legami doppi e tripli. La prima differenza viene trovata sul secondo atomo di carbonio della catena e permette di assegnare la priorità al **Sostituente I**

Applicando le regole CIP (Cahn Ingold Prelog) all'1-bromo-1-cloro-1-propene, troviamo che il Bromo, avendo più elevato numero atomico, ha priorità sul Cloro, ed il Carbonio ha priorità sull'Idrogeno (per lo stesso motivo). Per cui

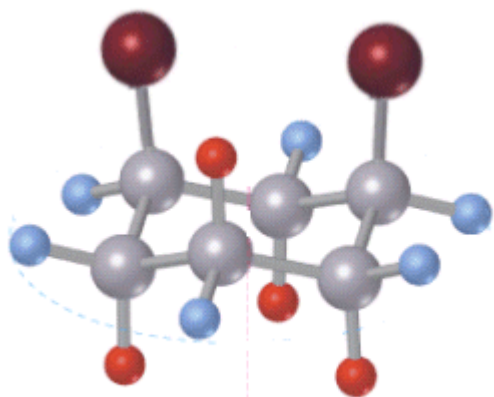
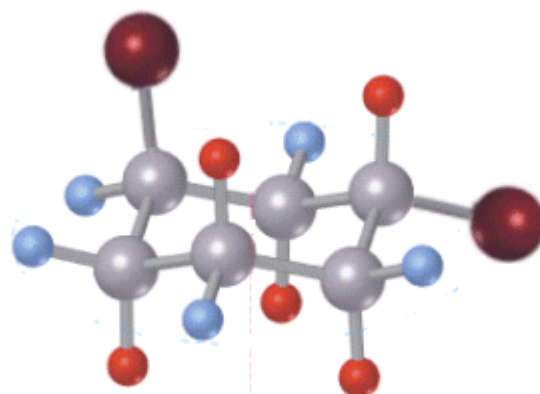
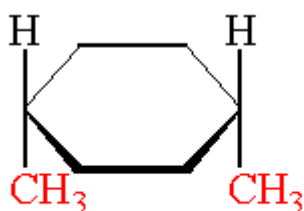
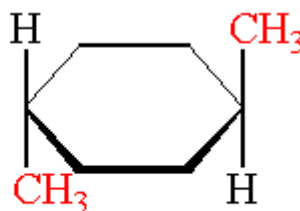
(E) 1-bromo-1-cloro-1-propene

(Z) 1-bromo-1-cloro-1-propene

Nell'1-bromo-1-cloro-2-metil-1-butene, dobbiamo confrontare, all'estremità destra del doppio legame un gruppo metile ($-CH_3$) con un gruppo etile ($-CH_2CH_3$). Abbiamo visto che il gruppo

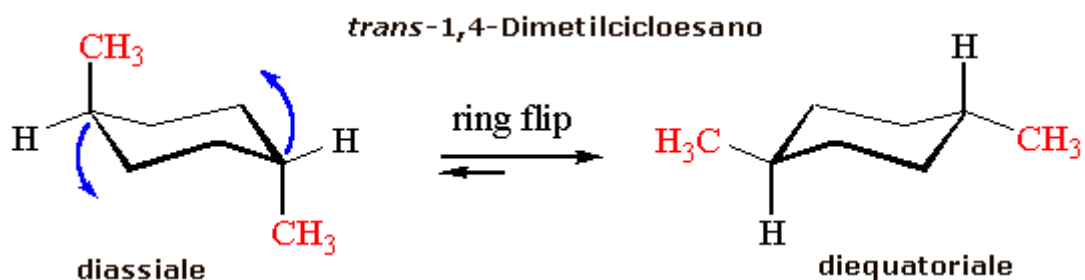
etile ha priorità sul metile. Poiché infine il Bromo ha priorità sul Cloro e si trova dalla stessa parte del gruppo etile, il composto prenderà il prefisso (Z)

(Z) 1-bromo-1-cloro-2-metil-1-butene

Il fenomeno della isomeria geometrica si ritrova in tutte le classi di composti che contengono *un doppio legame*. Esistono tuttavia esempi di isomeria geometrica anche in composti privi di doppi legami. È il caso ad esempio dei cicloalcani disostituiti, in cui i due gruppi sostituenti possono trovarsi dalla stessa parte (cis) o da parti opposte (trans) rispetto al piano dell'anello.

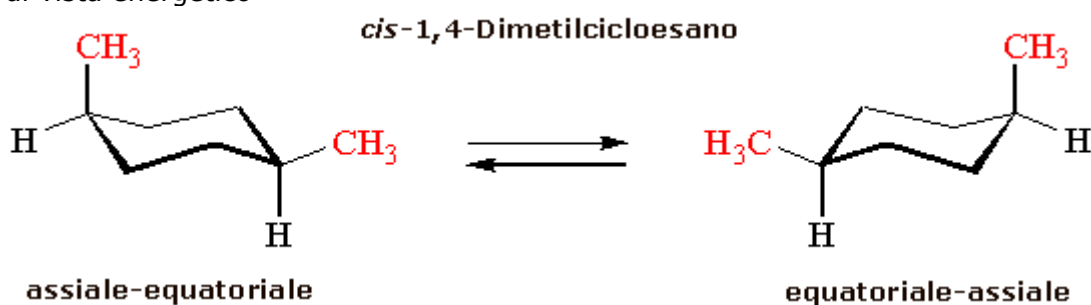
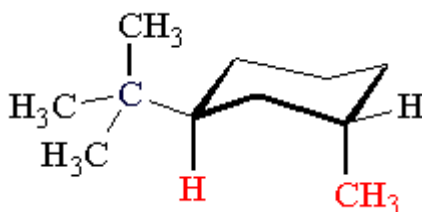
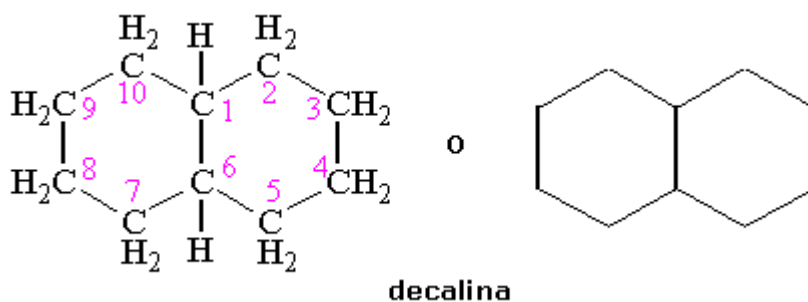
Ad esempio il cicloesano, nella sua conformazione più stabile (a sedia), può legare 2 sostituenti entrambi in posizione assiale (o equatoriale) formando un isomero cis, oppure uno in posizione assiale ed uno in posizione equatoriale, formando un isomero trans

Cicloesano cis-1,3-disostituito

Cicloesano trans-1,3-disostituito

cis-1,4-Dimetilcicloesano

trans-1,4- Dimetilcicloesano

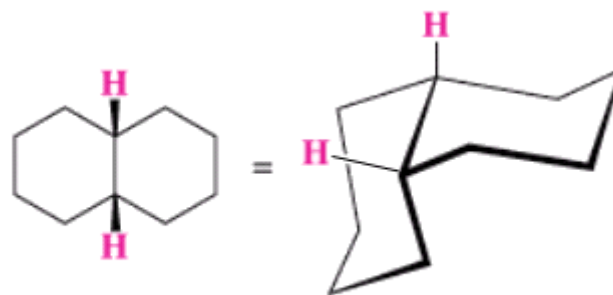
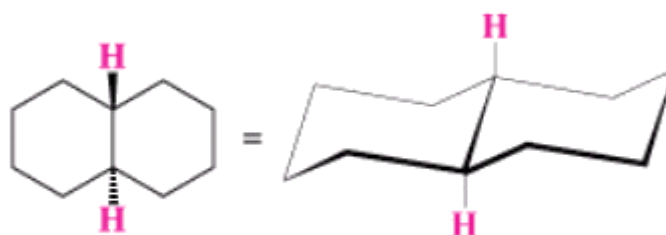
Esistono due possibili conformazioni a sedia del trans-1,4-dimetilcicloesano: **diassiale** e **diequatoriale** in rapida interconversione (ring flip)

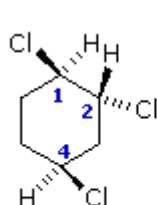
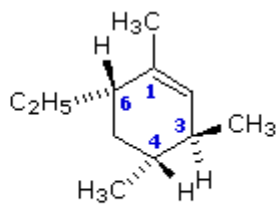
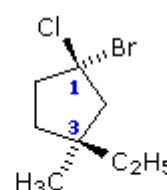
trans-1,4-Dimetilcicloesano

diassiale ring flip diequatoriale

La conformazione **diequatoriale** è ovviamente più stabile poiché non produce tensioni steriche connesse alle interazioni 1,3 diassiali. Circa il 99% delle molecole all'equilibrio si trovano in conformazione diequatoriale.
Ovviamente anche il cis-1,4-dimetilcicloesano presenta due conformeri, ma essi presentano sempre un metile equatoriale ed uno assiale e quindi risultano perfettamente equivalenti dal punto di vista energetico

cis-1,4-Dimetilcicloesano

assiale-equatoriale equatoriale-assiale

Nel caso di cicloesani disostituiti con gruppi diversi, il conformero trans più stabile risulta quello con il gruppo sostituente più ingombrante in posizione equatoriale (i due conformeri cis sono ovviamente sempre equivalenti). Ad esempio il trans-1,3-isobutil-metil-cicloesano si presenta con due conformeri di cui il più stabile porta il gruppo isobutilico (più ingombrante) in posizione equatoriale.

Esistono esempi di isomeria cis-trans anche nei composti policiclici. La **decalina**, ad esempio è costituita da due anelli di cicloesano in conformazione a sedia unite tramite due atomi di carbonio, che condividono, chiamati atomi di **carbonio testa di ponte** (bridgehead carbons, C_1 e C_6).

decalina

I due atomi di idrogeno legati agli atomi di carbonio testa di ponte possono trovarsi dallo stesso lato del piano molecolare (cis-decalina) o da lati opposti (trans-decalina)

cis-Decalina

trans-Decalina

Se un anello presenta più di due sostituenti uguali, la disposizione spaziale relativa può essere espressa identificando il primo sostituente con la lettera **r** seguita dalla sua posizione sull'anello. La configurazione relativa degli altri rispetto al primo sarà **c** (cis) o **t** (trans). Quando due sostituenti diversi sono sono legati ad una medesima posizione, allora si sceglie come gruppo di riferimento quello che presenta la numerazione più bassa

r-1,t-2,c-4-triclorocicloesano t-6-etil-1,r-3,t-4-trimetilcicloesene r-1-bromo-1cloro-t-3-etil-3-metilciclopentano

3.6 Enantiomeria e Diastereoisomeria

L'enantiomeria o isomeria ottica è una forma di isomeria configurazionale che deriva dalla presenza di molecole chirali. Si definisce **chirale** (dal greco χειρ = cheir = mano) una molecola che non è sovrapponibile alla sua immagine speculare.

> I call any geometric figure, or group of points, *chiral* and say it has chirality, if its image in a plane mirror, ideally ralized, cannot be brought to coincide with itself
>
> Sir W. Thompson (Lord Kelvin) 1893

Se una molecola è chirale, allora la sua immagine speculare non è ad essa sovrapponibile e le due molecole costituiscono una coppia di stereoisomeri detti **enantiomeri**. Si noti che se l'immagine speculare di una molecola fosse ad essa sovrapponibile, non si tratterebbe di un nuovo stereoisomero, ma della medesima molecola.

Il concetto di chiralità può essere descritto in modo più rigoroso sulla base delle caratteristiche di simmetria della molecola, argomento sul quale torneremo brevemente più avanti.

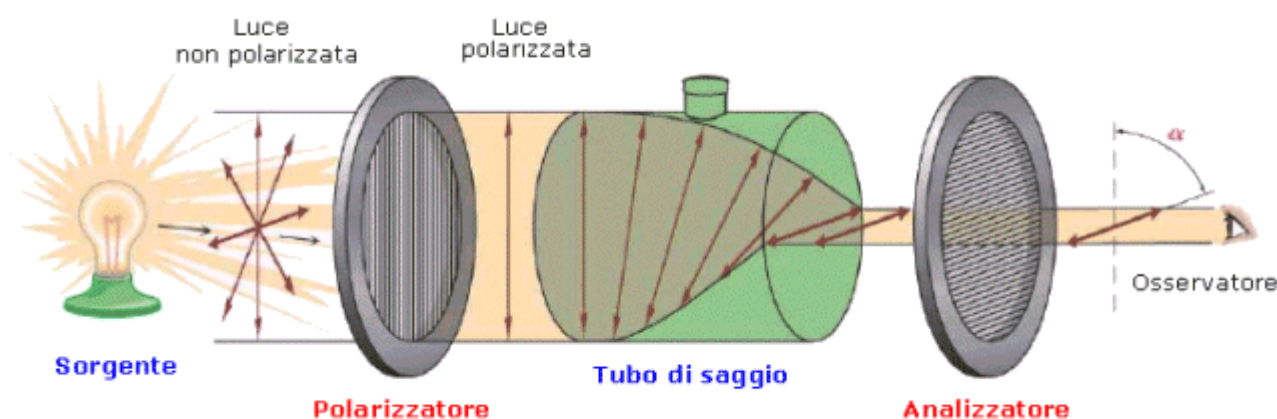
Tutti gli isomeri configurazionali che non sono enantiomeri sono, per definizione, diastereoisomeri.
Si definiscono pertanto **diastereoisomeri**, gli isomeri configurazionali che non sono l'immagine speculare l'uno dell'altro (ed ovviamente non sono neppure sovrapponibili, altrimenti sarebbero il medesimo composto).

3.6.1 Enantiomeria o Isomeria ottica

Gli enantiomeri hanno proprietà fisiche identiche (p. ebollizione, p. fusione, solubilità etc), ad eccezione dell'*attività ottica* e proprietà chimiche identiche, con l'esclusione della interazione con reattivi chirali (otticamente attivi).

Si definisce **attività ottica** la capacità di una molecola di ruotare il piano della luce polarizzata. In particolare quando una luce polarizzata, che vibra lungo un solo piano, attraversa una soluzione contenente una molecola chirale il suo piano di vibrazione viene ruotato di un certo angolo $[\alpha]$ che dipende dalla concentrazione, dalla lunghezza d'onda della luce monocromatica, dalla temperatura, dal solvente usato e dalla lunghezza del percorso ottico.

Per standardizzare i valori delle attività ottiche si è adottata come unità di misura la **rotazione specifica** (o potere rotatorio specifico) $[\alpha]_\lambda^t$ misurata ad una certa temperatura (in genere t = 25° C) e ad una certa lunghezza d'onda (in genere λ = 589 nm → riga D dello spettro di emissione del sodio) → $[\alpha]_D^{25°}$:

$$[\alpha]_\lambda^t = \frac{\alpha}{l \cdot c} = \frac{\text{rotazione osservata}}{\text{lunghezza tubo di saggio (dm) x concentrazione (g/ml)}}$$

La misura dell'attività ottica è molto comune e serve a distinguere gli enantiomeri fra di loro. Due enantiomeri hanno infatti, a parità di condizioni, la medesima rotazione specifica (ruotano il piano della luce polarizzata del medesimo angolo), ma di segno opposto. L'enantiomero che produce una rotazione in senso orario (destrogiro) viene indicato con il segno (+), mentre quello che produce una rotazione in senso antiorario (levogiro) con il segno (-). I due enantiomeri vengono anche definiti **antipodi ottici**. Un sistema contenente un ugual numero

di molecole dei due enantiomeri non presenta attività ottica, viene contraddistinto dal simbolo (±) posto davanti al nome del composto e si definisce **miscela racemica**.

Una miscela in cui uno dei due enantiomeri è presente in maggiore quantità mostrerà una rotazione ottica proporzionale alla percentuale della specie in eccesso.
La percentuale dell'enantiomero in eccesso viene detta **eccesso enantiomerico** ed è calcolata come rapporto percentuale tra la rotazione misurata per la miscela in esame ed il potere rotatorio specifico dell'enantiomero puro.

$$\frac{\text{potere rotatorio misurato della miscela}}{\text{potere rotatorio specifico dell'enantiomero puro}} \times 100 = \%\ \text{eccesso enantiomerico}$$

Una volta determinato l'eccesso enantiomerico è possibile risalire alle proporzioni dei due enantiomeri nella miscela pari rispettivamente a $(100+ \text{e.e}_{\%})/2$ e (100-ee%)/2.

Una miscela racemica non può essere separata dai suoi componenti mediante i comuni metodi fisici (cristallizzazione, distillazione etc.). Per la separazione si deve prevedere l'uso di specie chirali che interagiscono diversamente con le due molecole di differente chiralità. Nei sistemi biologici, ad esempio, questo ruolo è svolto dagli enzimi che sono in grado di metabolizzare una forma enantiomerica lasciando l'altra inalterata.
Il metodo più usato nei laboratori chimici per la separazione degli enantiomeri o, come si suole dire, per la *risoluzione di una miscela racemica*, consiste nel trasformare, per reazione con un reagente chirale, gli enantiomeri in composti achirali che possiedono proprietà fisiche diverse.

3.6.2 Chiralità, stereogenicità e strutture stereogeniche

La **stereogenicità** è la proprietà che possiede una struttura atomica, per questo detta **struttura stereogenica**, di produrre un nuovo stereoisomero come conseguenza dello scambio tra due atomi (o gruppi chimici) ad essa legati (**inversione**). Le strutture stereogeniche (o elementi stereogenici) possono rendere chirali e quindi otticamente attive le molecole in cui si trovano.

La presenza di una struttura stereogenica non rende automaticamente chirale una molecola.

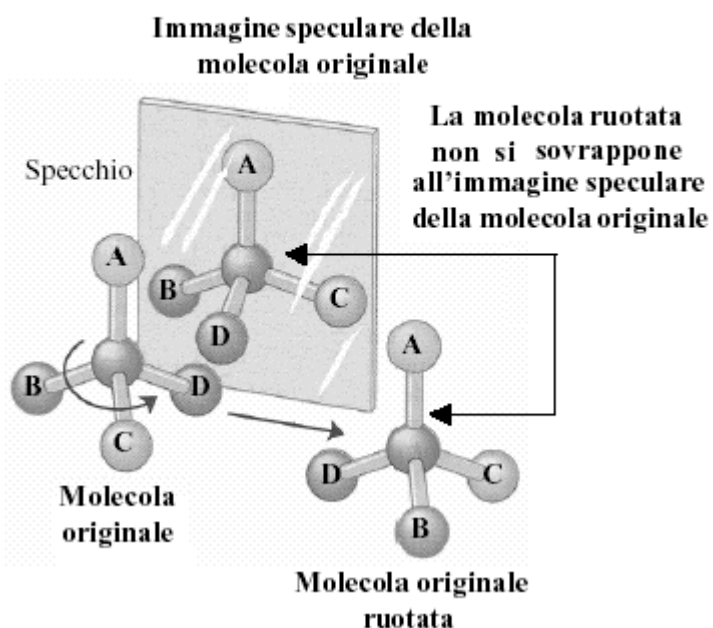
Sono strutture stereogeniche i **centri stereogenici**, gli **assi stereogenici** ed i **piani stereogenici**, spesso impropriamente detti *centri chirali*, *assi chirali* e *piani chirali*.

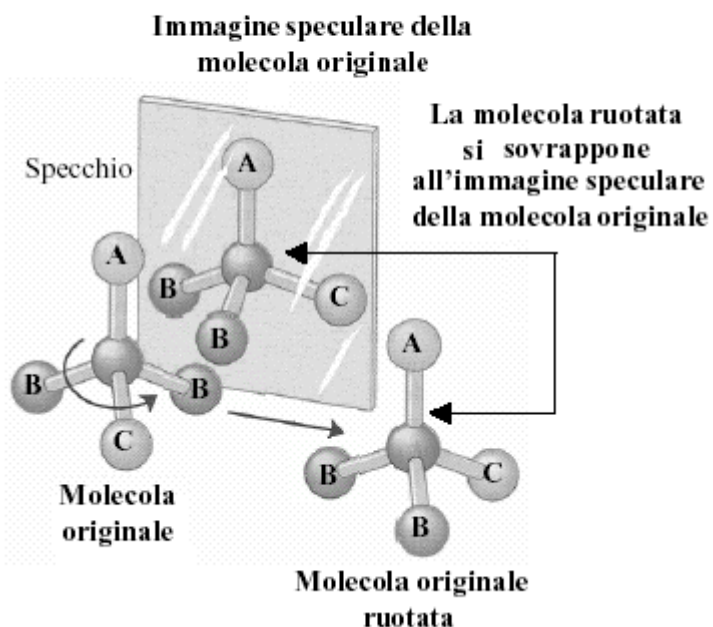
L'aggettivo "chirale" andrebbe infatti usato per indicare l'intera molecola (ovviamente se essa è chirale) e non una parte di essa. La chiralità è infatti una proprietà dell'intera molecola e non di un atomo o di un gruppo di atomi al suo interno.

Se una molecola risulta chirale come conseguenza della presenza di una di queste strutture stereogeniche, allora si parla di **chiralità centrale**, **chiralità assiale** e **chiralità planare**, Esistono infine molecole chirali come conseguenza di una struttura elicoidale. La **chiralità elicoidale** è anche detta **elicità**.

3.6.3 Chiralità centrale e centri stereogenici

La **chiralità centrale** si presenta quando un gruppo di sostituenti sono legati ad un atomo centrale (*centro stereogenico* o *stereocentro* o, impropriamente, *centro chirale*) in modo da formare una molecola che non è sovrapponibile alla sua immagine speculare. Il caso più diffuso si ha quando un atomo centrale è legato a quattro sostituenti diversi.

Molecola con quattro sostituenti diversi:
la molecola è chirale

Si osservi come, se si hanno solo tre sostituenti diversi, l'atomo centrale non sia più stereogenico

Molecola con tre sostituenti diversi:
la molecola non è chirale

Lo stereocentro di gran lungo più diffuso è l'atomo di **carbonio tetraedrico asimmetrico**, un carbonio ibridato sp^3 tetrasostituito (legato a 4 gruppi chimici uno diverso dall'altro). L'atomo di carbonio asimmetrico è spesso individuato con un asterisco ad apice (C*). Esistono tuttavia **stereocentri tetraedrici non carboniosi** (Azoto, Zolfo, Fosforo etc) e sono inoltre possibili

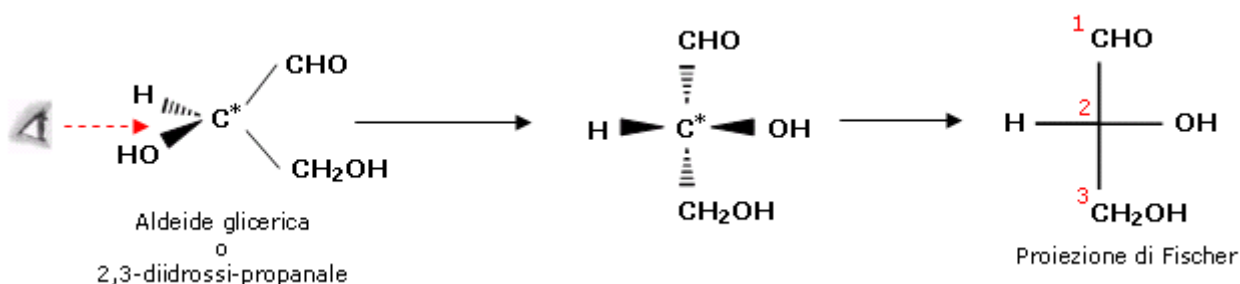
stereocentri non tetraedrici, particolarmente diffusi nei composti di coordinazione (complessi)

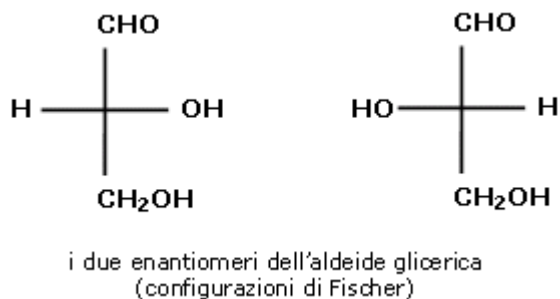
3.6.4 Stereocentri tetraedrici

Il carbonio stereogenico

L'aldeide glicerica è un esempio di molecola chirale per la presenza in essa di un centro stereogenico (carbonio asimmetrico C*). Per rappresentare molecole che possiedono centri stereogenici (in particolare monosaccaridi) sono spesso utilizzate Le **proiezioni di Fischer**. Nel proiettare una molecola contenente un solo stereocentro la catena più lunga di atomi di carbonio deve essere riportata verticalmente, collocando in alto il carbonio al quale spetta il più basso numero di posizione derivante dalla nomenclatura IUPAC.

Aldeide glicerica
o
2,3-diidrossi-propanale

Proiezione di Fischer

I 4 sostituenti devono infine essere disposti in modo tale che i legami verticali si allontanino dall'osservatore uscendo dietro il piano del foglio, mentre i legami orizzontali si avvicinino all'osservatore uscendo davanti al piano del foglio.

i due enantiomeri dell'aldeide glicerica
(configurazioni di Fischer)

Per verificare la sovrapponibilità di due proiezioni di Fischer è necessario far scivolare le molecole facendole rimanere sempre sul piano del foglio.

Se le due proiezioni sono sovrapponibili, si tratta della stessa molecola.

Configurazione di una molecola chirale

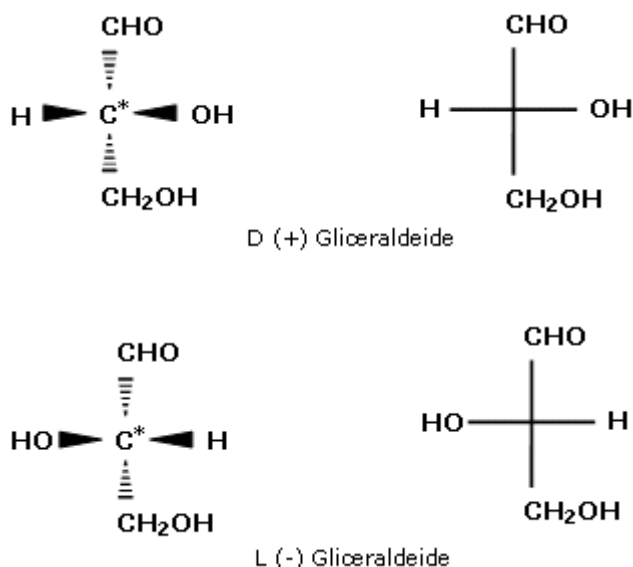
I due enantiomeri di una molecola chirale differiscono solamente per la disposizione spaziale dei loro sostituenti intorno alla struttura stereogenica. Presentano cioè una diversa configurazione. L'attività ottica di molti prodotti naturali, in particolare quella degli zuccheri, era nota ai chimici già nel XIX secolo ma per oltre cent'anni la determinazione della configurazione assoluta risultò un problema di non semplice soluzione. Non esiste infatti alcuna correlazione tra la configurazione degli enantiomeri ed il senso in cui ruotano il piano della luce polarizzata. Per esempio, lo zucchero otticamente attivo più semplice, il **2,3-diidrossipropanale**, comunemente **chiamato gliceraldeide**, ha un solo stereocentro ed esiste come coppia di enantiomeri, la (+)-gliceraldeide e la (–)-gliceraldeide. Non c'è alcun modo diretto per associare i due enantiomeri alle due strutture di Fischer che li rappresentano.

In altre parole, la reale disposizione degli atomi legati allo stereocentro, che corrisponde alla configurazione assoluta di un composto, non può essere assegnata sulla base del segno del potere rotatorio.

3.6.5 La configurazione relativa: stereodescrittori D/L

Si decise quindi arbitrariamente di assegnare la configurazione ai due enantiomeri della gliceraldeide, associando alla gliceraldeide destrogira la proiezione con l'ossidrile in C* posto a destra e definendola pertanto D, mentre alla gliceraldeide levogira la proiezione di Fischer con l'ossidrile in C* posto a sinistra e definendola pertanto L. Si noti che D ed L definiscono la posizione dell'ossidrile legato al carbonio asimmetrico e non il senso di rotazione del piano della luce polarizzata

D (+) Gliceraldeide

L (-) Gliceraldeide

La scelta aveva ovviamente una probabilità su due di essere corretta. Quando nel 1951 J.M.Bijvoet determinò sperimentalmente tramite diffrazione a raggi X la configurazione assoluta dell'acido (-)-tartarico, precedentemente correlata alla configurazione della (+)-Gliceraldeide, trovò che le configurazioni dei due enantiomeri della gliceraldeide erano state assegnate correttamente.

D ed L rappresentano una coppia di **descrittori stereochimici** (o stereodescrittori) **di configurazione relativa.**

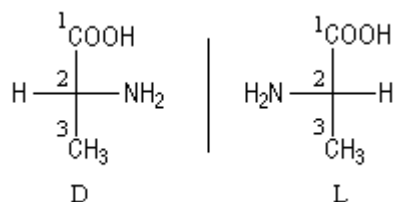
Mediante processi di conversione chimica è infatti possibile stabilire il rapporto di configurazione tra due composti otticamente attivi, trasformando un composto nell'altro tramite reazioni che non implicano la rottura di un legame di un centro chirale. anche senza conoscerne la configurazione assoluta. La configurazione di un composto chirale resta infatti inalterata a meno che non venga rotto almeno uno dei legami dello stereocentro.
Così ad esempio è possibile partendo dalla D(+) gliceraldeide ottenere mediante sintesi chimica, l'acido (-)-tartarico che è l'acido tartarico meno abbondante in natura. Così facendo si è assegnata all'acido tartarico levogiro la configurazione relativa D(-)-tartarico. In questo modo sono state stabilite le **configurazioni relative** di un grande numero di composti organici.

Si noti come non esista alcuna relazione generale tra la configurazione D ed L di una molecola ed il segno (+) e (-) del suo potere rotatorio. Certi composti appartenenti alla serie sterica D sono levogiri e viceversa.

Stereodescrittori D/L per gli amminoacidi

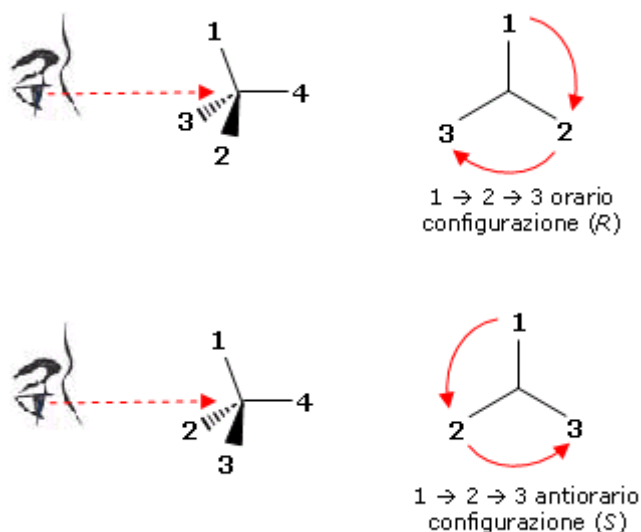
Per gli amminoacidi l'attribuzione degli stereodescrittori D/L prevede che venga considerato, nella proiezione di Fischer, il gruppo amminico legato al primo atomo di carbonio asimmetrico. Se il gruppo amminico è a destra, l'amminoacido appartiene alla serie D, se è a sinistra appartiene alla serie L. L'alanina naturale è l'acido (2*S*)-2-aminopropanoico ed è un amminoacido appartenente alla serie L.

$^{1}COOH$ — H — ^{2}C — NH_2 — $^{3}CH_3$: D

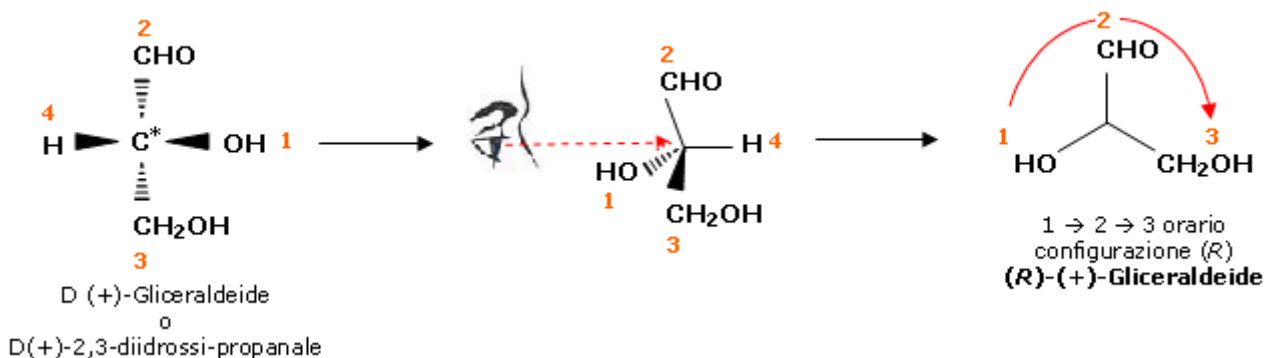
$^{1}COOH$ — H_2N — ^{2}C — H — $^{3}CH_3$: L

3.6.6 La configurazione assoluta: stereodescrittori R/S

Le tecniche di difrattometria a raggi X hanno successivamente permesso di stabilire la configurazione assoluta di un composto chirale senza doverla correlare ad altri composti. Sono stati perciò introdotti gli stereodescrittori di **configurazione assoluta R** ed **S.**

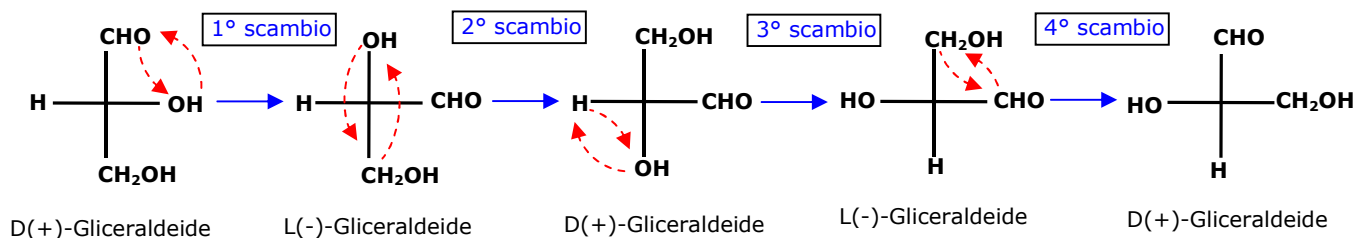
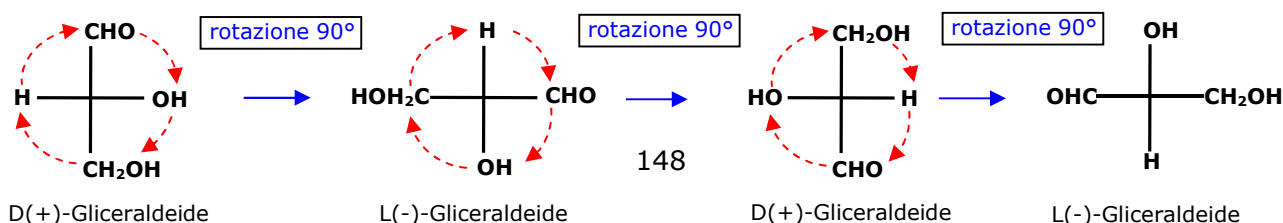
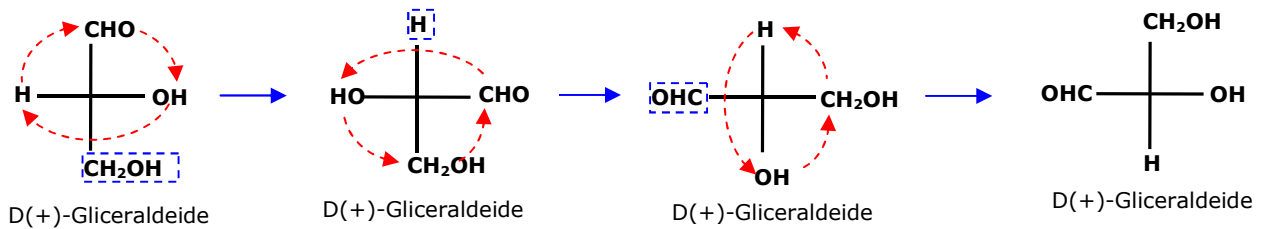
Per assegnare univocamente il nome e la configurazione assoluta degli enantiomeri si ricorre alle regole di **Cahn-Ingold-Prelog** (già viste nel capitolo dedicato all'isomeria geometrica) che permettono di descrivere la configurazione di uno stereocentro definendola rispettivamente ***R*** (dal latino *rectus*, quindi "destrorsa") o ***S*** (dal latino *sinister*, quindi "sinistrorsa") in base all'ordine con cui i differenti sostituenti sono disposti intorno allo stereocentro.

Una volta che la priorità **CIP** sia stata assegnata ai gruppi legati allo stereocentro, si orienta la molecola in modo tale che il sostituente a più bassa priorità (4) sia diretto lontano dall'osservatore, mentre i gruppi a priorità più elevata (1,2,3) siano rivolti verso l'osservatore. A questo punto, se per andare ordinatamente dal gruppo a priorità maggiore a quello a priorità minore (1 → 2 → 3) si procede in senso orario, si assegna allo stereocentro la configurazione ***R***. Se, invece, si procede in senso antiorario, si assegna allo stereocentro la configurazione ***S***. Si scrive *R* ed *S* in corsivo (italico) e non R ed S

Assegniamo la configurazione assoluta alla D(+)-Gliceraldeide

D (+)-Gliceraldeide
o
D(+)-2,3-diidrossi-propanale

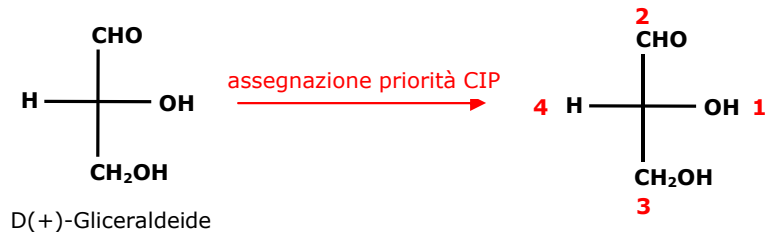
1 → 2 → 3 orario
configurazione (*R*)
(*R*)-(+)-Gliceraldeide

E' evidente che manipolare correttamente le formule spaziali rimanendo sul piano del foglio non è sempre agevole. La stessa operazione può essere condotta più facilmente sulle proiezioni di Fischer, a patto di osservare però le seguenti regole:
1) si stabilisce la priorità tra i quattro gruppi legati al centro chirale come già fatto in precedenza;
2) ci si assicura che il gruppo a minore priorità (4) sia posto in una delle due **posizioni verticali** della **croce di Fischer** (in tal modo si è certi che esso si trova dietro il piano del foglio e quindi lontano dall'osservatore);
3) soddisfatte le prime due condizioni, se per passare dal gruppo **1** al **2** al **3** il **senso di rotazione** è orario, allora la configurazione assoluta è *R*. Se invece il senso è antiorario la configurazione è *S*;

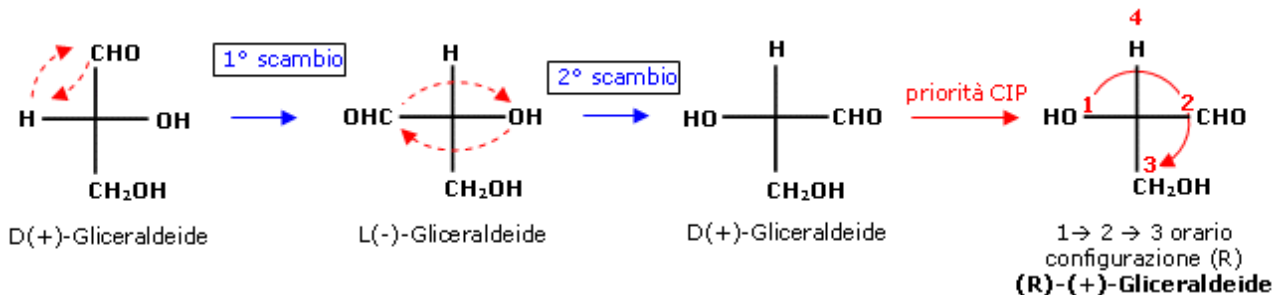
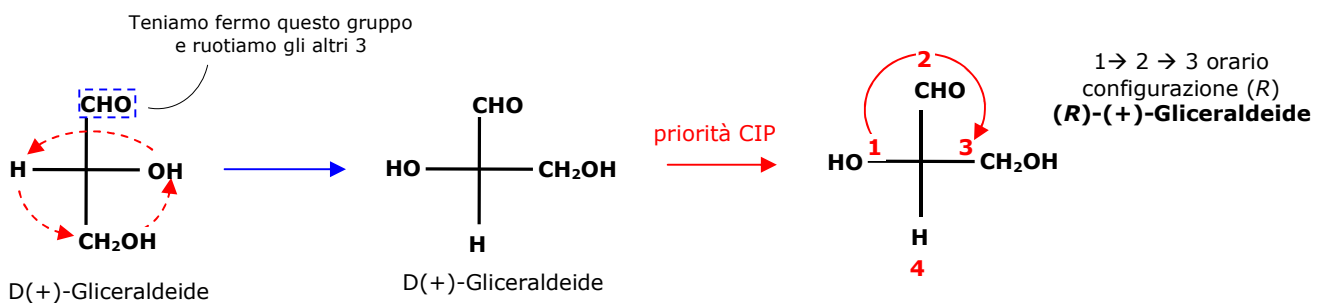
4) se il gruppo a minore priorità si trova su uno dei bracci orizzontali (cioè in posizione non corretta perché vicina all'osservatore), prima di assegnare la configurazione (cioè prima di andare al punto 3) è necessario modificare opportunamente la proiezione di Fischer. Le proiezioni di Fischer non sono liberamente modificabili, in quanto alcune trasformazioni lasciano la configurazione inalterata, altre portano alla configurazione dell'enantiomero. Si tenga presente che:

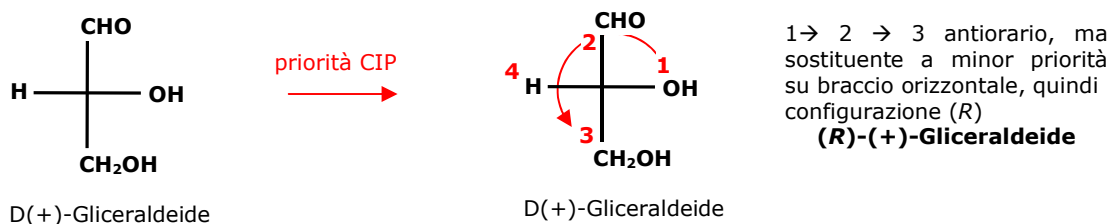
a) Un numero dispari di scambi di due qualsiasi sostituenti comporta l'inversione della configurazione dello stereocentro con formazione dell'enantiomero. Un numero pari di scambi di due qualsiasi sostituenti lascia invece inalterata la configurazione dello stereocentro.

b) Ogni rotazione di 90° trasforma la configurazione in quella del suo enantiomero. Se ne deduce che una rotazione di 180° lascia inalterata la configurazione dello stereocentro

c) Tenendo fermo un sostituente qualsiasi e ruotando gli altri tre si lascia inalterata la configurazione dello stereocentro

Proviamo allora ad assegnare la configurazione assoluta alla seguente proiezione di Fischer che rappresenta la D(+)-Gliceraldeide.

CHO
H OH
CH_2OH
D(+)-Gliceraldeide

assegnazione priorità CIP

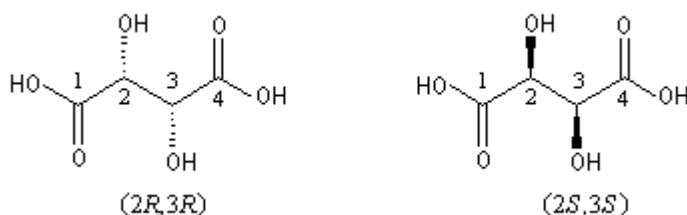
2 CHO
4 H OH 1
CH_2OH 3

Poiché il gruppo a minor priorità (H) si trova su di un braccio orizzontale, modifichiamo la proiezione di Fischer, mantenendo costante la configurazione, usando entrambi i metodi proposti.

1° Metodo: doppio scambio

2° metodo: rotazione 3 sostituenti

Nota: se il gruppo a minor priorità si trova in una posizione orizzontale è comunque possibile assegnare la configurazione assoluta allo stereocentro, senza modificare la proiezione di

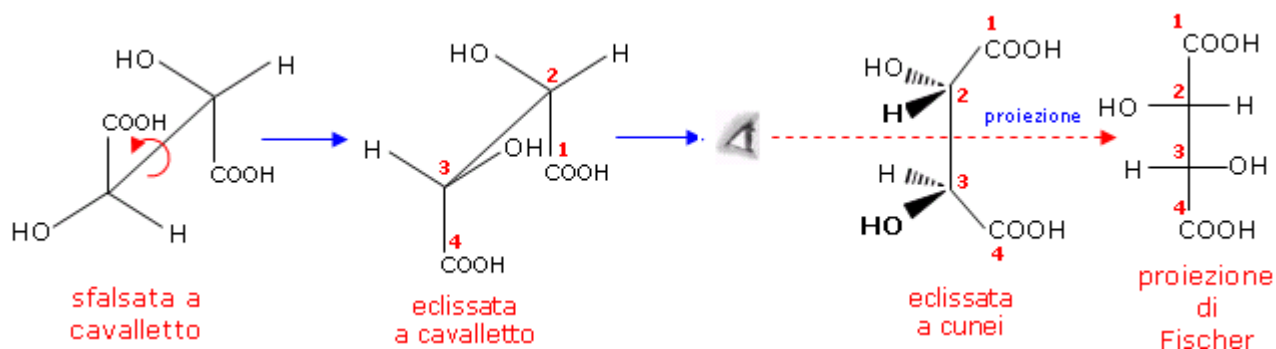
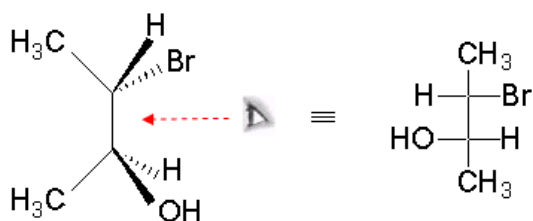
Fischer. E' sufficiente ricordare che in tal caso il senso di rotazione trovato per i primi 3 sostituenti va invertito.

Si noti ancora una volta che l'assegnazione della configurazione assoluta di un composto come *R* o *S* non ha niente a che vedere con il segno della rotazione, per stabilire il quale è invece necessaria una misura sperimentale del potere rotatorio specifico $[\alpha]$.
Le miscele racemiche vengono precedute dal prefisso (*RS*)

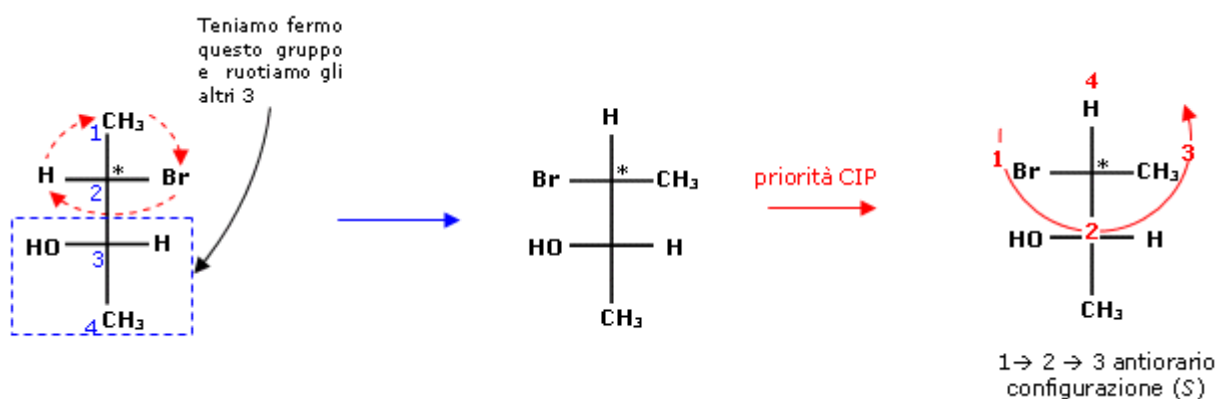
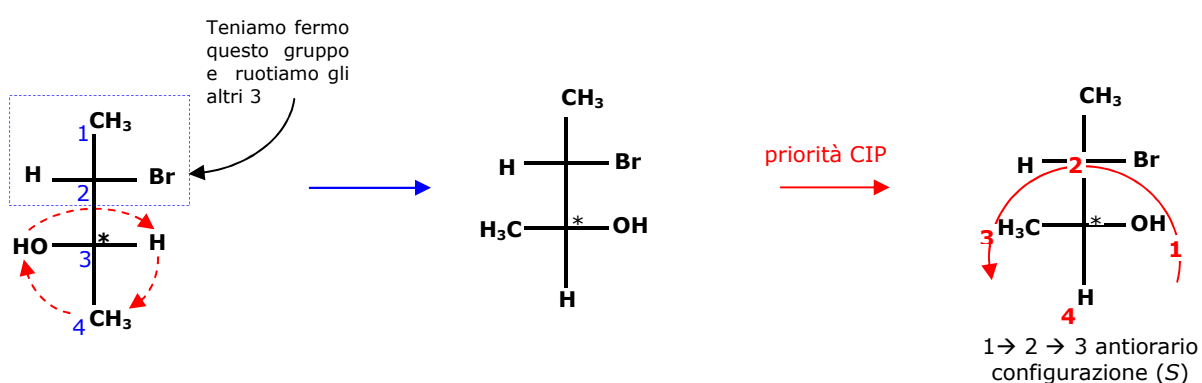
3.6.7 Molecole con più di un atomo di carbonio asimmetrico

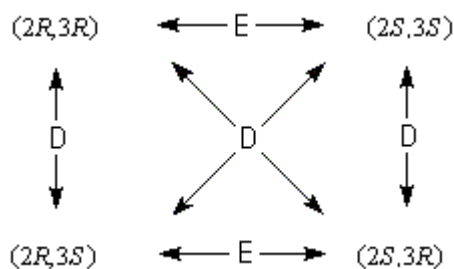
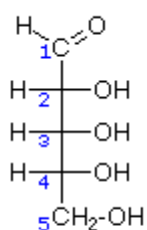
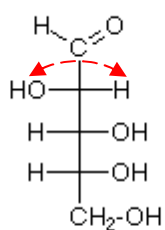
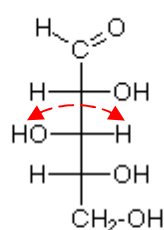
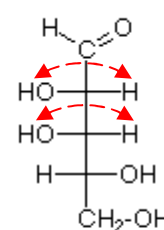
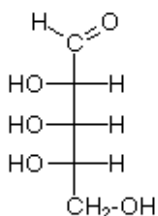
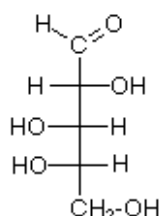
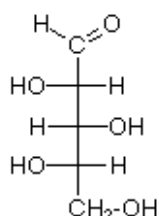
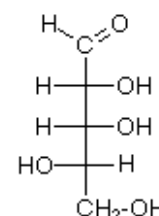
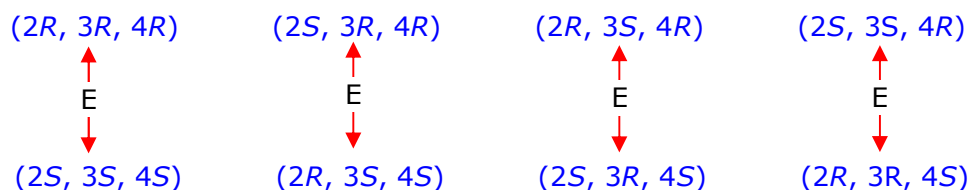
La configurazione assoluta di una molecola con più di uno stereocentro non comporta particolari problemi. E' necessario considerare separatamente ciascun centro chirale ed assegnargli la configurazione *R* o *S* accompagnata da un numero che indichi a quale atomo della catena la configurazione si riferisce. Le formule seguenti, ad esempio, sono quelle dei due enantiomeri dell'acido tartarico o acido (2*R*,3*R*)-2,3-diidrossibutan-1,4-dioico e acido (2*S*,3*S*)-2,3-diidrossibutan-1,4-dioico.

(2*R*,3*R*) (2*S*,3*S*)

L'assegnazione della configurazione assoluta si effettua più facilmente utilizzando le proiezioni di Fischer, ricordando naturalmente che i punti di intersezione tra le linee rappresentano gli stereocentri, che le valenze verticali rappresentano i legami diretti dietro il foglio, lontano dall'osservatore, e quelle orizzontali i legami rivolti verso l'osservatore. Una proiezione di Fischer rappresenta quindi la molecola nella sua conformazione eclissata.

Volendo ad esempio trasformare una proiezione a cavalletto sfalsata di uno degli stereoisomeri dell'acido tartarico in una proiezione di Fischer, si dovranno effettuare le seguenti operazioni. Si ruoti la molecola intorno al legame semplice C_2-C_3 fino a disporla in una conformazione eclissata. Si collochi la catena lineare più lunga lontano dall'osservatore e si proietti la molecola sul piano, ricordando di disporre l'atomo di carbonio C_1 in alto.

sfalsata a cavalletto — eclissata a cavalletto — eclissata a cunei — proiezione di Fischer

Esempio
Assegniamo la configurazione assoluta ai due stereocentri C_2 e C_3 del 2-Bromo-3-idrossi-butano. Ricordando che tutti i legami orizzontali devono puntare verso l'osservatore si ottiene

Si consideri ora uno stereocentro per volta e si modifichino le proiezioni di Fischer in modo da portare il sostituente a minor priorità in posizione verticale.

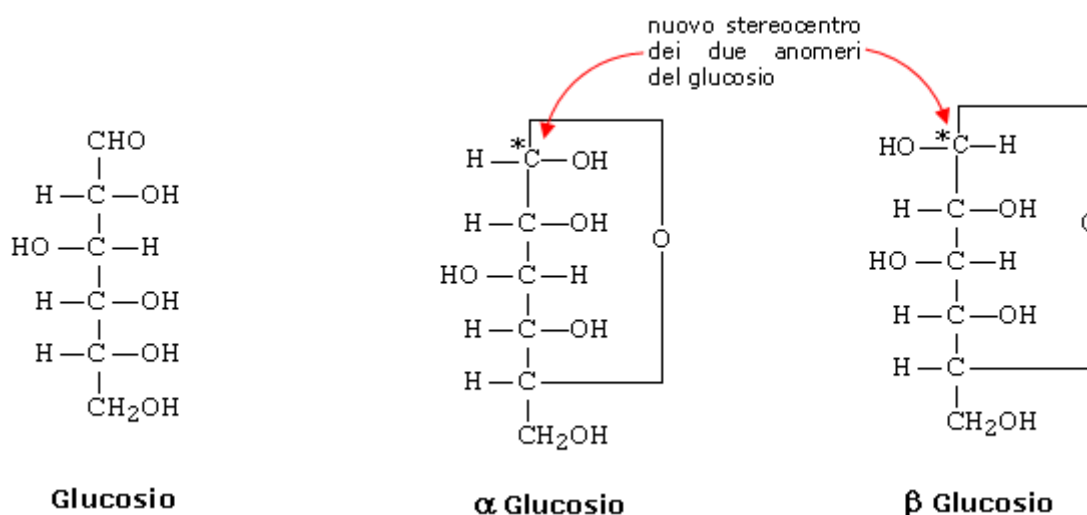
Iniziamo dall'atomo di carbonio asimmetrico in C_2. Essendo l'atomo di Idrogeno il sostituente a minor priorità lo portiamo in posizione verticale

Ora assegniamo la configurazione allo stereocentro in C_3. Ancora una volta dobbiamo portare l'atomo di Idrogeno, il sostituente a minor priorità, in posizione verticale

Il composto è dunque (2*S*,3*S*)-3-Bromo-2-butanolo

In generale un composto con n stereocentri presenta un massimo di 2^n = S stereoisomeri, che formano (S-1)S/2 coppie di isomeri di cui S/2 coppie di enantiomeri e (S-2)S/2 coppie di diastereoisomeri. Ad esempio con 2 stereocentri esistono S=4 possibili stereoisomeri: (2S, 3R), (2R, 3S), (2S, 3S) e (2R, 3R). Di questi le S/2 = 4/2 = 2 coppie che presentano tutte le configurazioni degli stereocentri tra loro invertite sono enantiomeri, mentre le rimanenti (S-2)S/2 = (4-2)4/2 = 4 coppie sono diastereoisomeri, secondo lo schema seguente

La notazione di Fischer è particolarmente utile per assegnare la configurazione assoluta a molecole con più stereocentri. Consideriamo ad esempio il monosaccaride aldopentoso o 2,3,4,5-tetraidrossipentanale che possiede 3 stereocentri in C_2, C_3 e C_4. Ci aspettiamo un

Ciascuno di questi 4 diastereoisomeri ha un enantiomero della serie L, che si può facilmente costruire invertendo le configurazioni di tutti gli stereocentri di ciascun isomero.

Le 4 coppie di enantiomeri sono dunque le seguenti

Le rimanenti (S-2)S/2 = (8-2)8/2= 24 coppie sono coppie di diastereoisomeri

La configurazione di composti racemici con più di uno stereocentro viene descritta utilizzando la notazione *RS* per ciascun stereocentro. Così una soluzione racemica di D-Ribosio verrà indicata come (2*RS*, 3*RS* 4*RS*), mentre una soluzione racemica di D-Arabinosio verrà indicata come (2*SR*, 3*RS* 4*RS*).

Si definiscono **epimeri** due diastereoisomeri che, avendo due o più stereocentri, differiscono solo per la configurazione di uno solo di essi. Così, ad esempio, Il Ribosio e l'Arabinosio sono epimeri in C_2, l'Arabinosio e lo Xilosio sono epimeri in C_3. Ma l'Arabinosio ed il Lixosio non sono epimeri perché hanno configurazione diversa sia in C_2 che in C_3.

Un tipo particolare di epimeri sono gli **anomeri**. Gli anomeri si formano nei monosaccaridi con più di quattro atomi di carbonio, i quali tendono ad assumere forme cicliche a causa della tendenza del penultimo ossidrile a reagire con il gruppo carbonile, con formazione di un semiacetale. Nella forma ciclica il primo atomo di carbonio diventa un nuovo centro chirale, dando luogo a due nuovi diasteroisomeri che si differenziano per la configurazione di questo centro detti appunto anomeri.

I due anomeri si distinguono con le lettere greche α e β. Con α è designato l'anomero che diminuisce il proprio potere rotatorio nel fenomeno della mutarotazione e con β quello che l'aumenta.

3.6.8 Composti meso e pseudoasimmetria.

In certi casi il numero di stereoisomeri è inferiore al numero totale possibile. Il caso più frequente si presenta con i composti meso. Un composto meso è una molecola con 2 o più centri chirali, che presenta tuttavia un'immagine speculare ad essa sovrapponibile e risulta pertanto achirale ed otticamente inattiva. Per riconoscere un composto meso in una proiezione di Fischer è sufficiente controllare che la metà superiore della molecola sia l'immagine speculare della metà inferiore. Un esempio di composto meso si ha con l'acido mesotartarico.

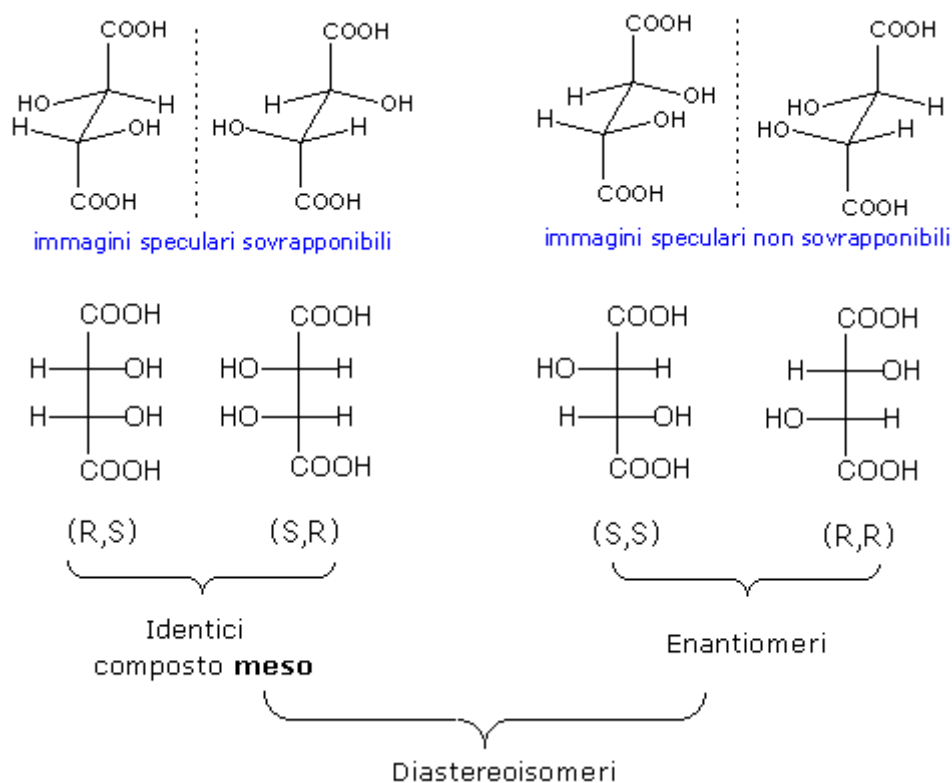
immagini speculari sovrapponibili

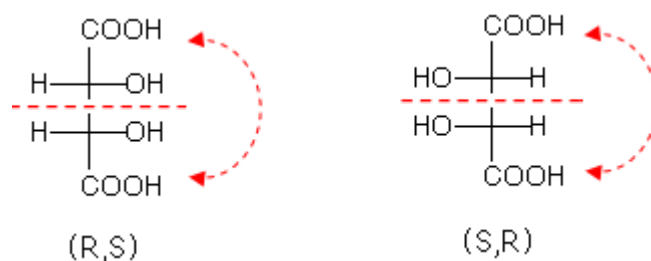
immagini speculari non sovrapponibili

(R,S) (S,R) (S,S) (R,R)

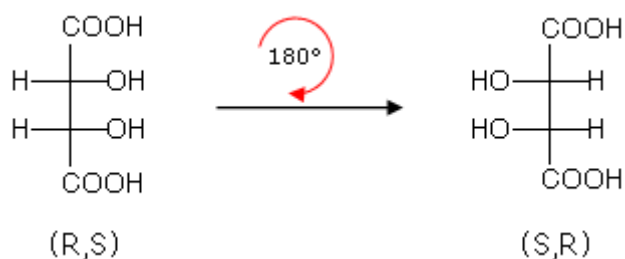
Identici
composto **meso**

Enantiomeri

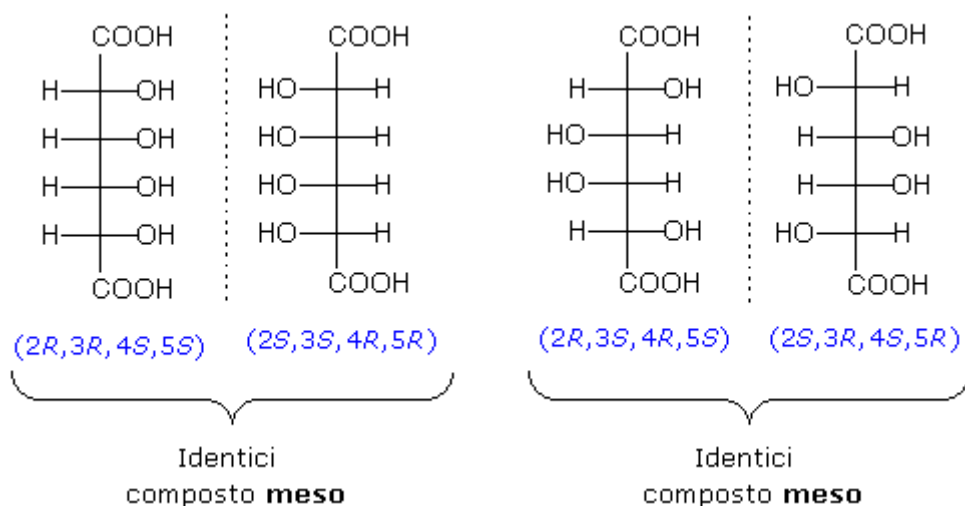
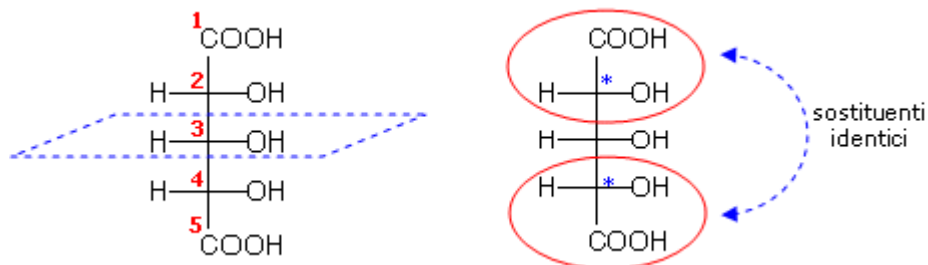
Diastereoisomeri

Si noti come il composto (*R,S*) ed il composto (*S,R*) siano in realtà identici e costituiscano un unico composto denominato acido mesotartarico. Ognuna delle due formule di Fischer che rappresenta L'acido mesotartarico presenta un piano ideale che la taglia a metà in modo tale che la metà superiore della molecola è l'immagine speculare della metà inferiore.

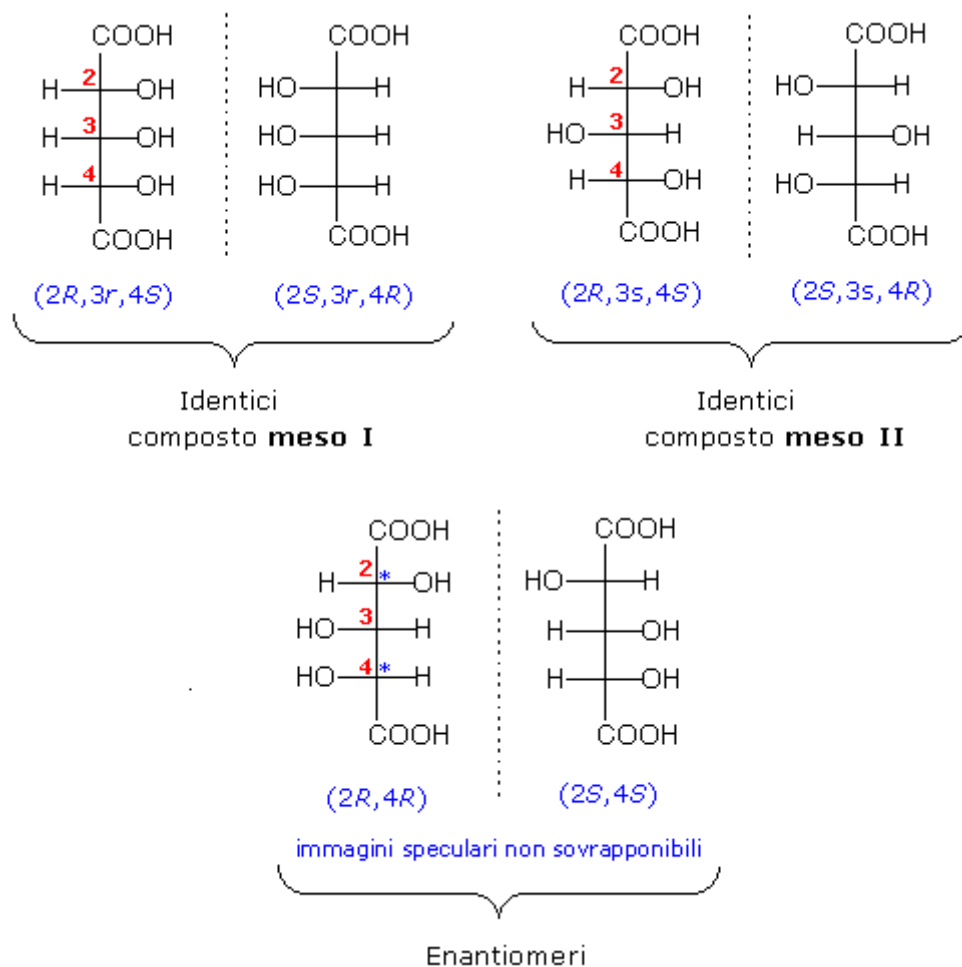
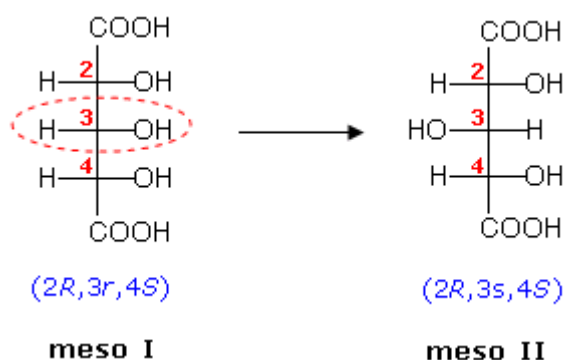
(R,S) (S,R)

Si noti inoltre che ruotando di 180° la formula di Fischer del composto (*R,S*) (rotazione permessa, che lascia inalterata la configurazione assoluta del composto) si ottiene il composto (*S,R*)

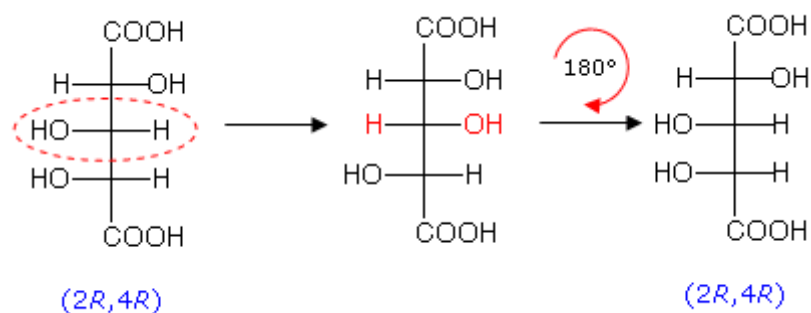
180°

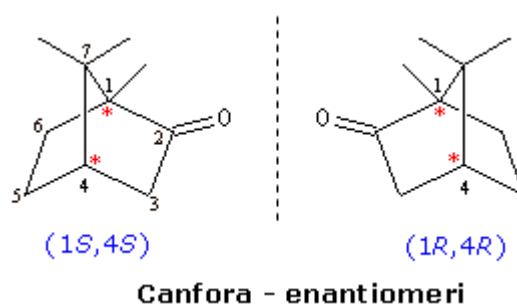
(R,S) (S,R)

L'acido mesotartarico, come tutti i composti meso, è otticamente inattivo per **compensazione intramolecolare**. Infatti i due centri chirali presenti nella stessa molecola, essendo identici ma

con configurazione opposta, ruotano il piano della luce polarizzata dello stesso valore ed in senso opposto.

Nel caso dell'acido mesotartarico, che possiede due stereocentri, non esistono dunque $2^2=4$ stereoisomeri, ma solo 3 stereoisomeri, poiché gli isomeri (R,S) ed (S,R) sono in realtà un unico composto meso.
Nel caso invece dell'acido 2,3,4,5-tetraidrossiesandioico (acido glucarico), che possiede 4 stereocentri, sono possibili un massimo di $2^4=16$ stereoisomeri, ma esistono solo 14 stereoisomeri, poiché due coppie di diastereoisomeri costituiscono due composti meso.

Pseudoasimmetria
Se il composto meso è formato da un numero dispari di atomi di carbonio, allora il piano che divide la molecola in due parti speculari passa per l'atomo di carbonio centrale. E' semplice verificare che tale atomo non è in linea di principio asimmetrico in quanto presenta due sostituenti identici.

In realtà anche l'atomo di carbonio centrale può presentare una sorta di asimmetria in quanto i due sostituenti identici possono presentarsi con configurazioni opposte: R ed S oppure S ed R. In questo caso l'atomo centrale è detto **pseudoasimmetrico** e la sua configurazione è connotata con le lettere minuscole *r* ed *s*. Per assegnare la configurazione all'atomo pseudoasimmetrico è necessario ricordare che, per le regole CIP, un sostituente con configurazione *R* ha precedenza su di un sostituente con configurazione *S*.

L'acido 2,3,4-triidrossipentandioico (acido arabinarico), ad esempio, presenta quattro stereoisomeri: una coppia di enantiomeri con atomo centrale achirale e due forme meso con atomo centrale pseudoasimmetrico.

Si noti come invertendo la configurazione del carbonio centrale C_3 del primo composto meso (3r → 3s) si ottenga il secondo composto meso.

Se invece invertiamo la configurazione del carbonio C_3 (che non è stereogenico) in uno dei due enantiomeri, otteniamo il medesimo enantiomero. Per verificarlo è sufficiente ruotare la formula di Fischer di 180°, come mostrato nella figura seguente

(2*R*,4*R*) (2*R*,4*R*)

In certi casi il numero degli stereoisomeri è inferiore al numero massimo possibile anche per cause diverse dalla presenza di molecole achirali come i composti meso. E’ ad esempio possibile che alcune configurazioni siano rese impossibili da impedimenti di tipo sterico. Un tipico esempio si ha con i sistemi ‘a ponte’. Vengono definiti sistemi a ponte i sistemi ciclici fusi attraverso atomi non-adiacenti. Nella canfora o 1,7,7-trimetilbiciclo[2,2,1]eptan-2-one, ad esempio, i due atomi di carbonio ‘testa di ponte’ (C_1 e C_4) sono chirali. Nonostante possieda due stereocentri, la canfora presenta solo due stereoisomeri, tra loro enantiomeri, con configurazione (1*R*,4*R*) e (1*S*,4*S*). Data la rigidità della struttura a ponte, non è infatti possibile invertire la configurazione di un solo stereocentro, mantenendo l’altro inalterato. Non esistono quindi gli stereoisomeri con configurazione (1*R*,4*S*) ed (1*S*,4*R*).

Canfora - enantiomeri

3.6.9 Configurazioni relative di molecole con due stereocentri

Come abbiamo già vista nel caso degli stereodescrittori D/L, la configurazione relativa è la configurazione di uno stereocentro correlata a quello di un'altra molecola o, come vedremo ora, ad un altro stereocentro della medesima molecola. In alcuni casi, come ad esempio quando si presentano solo due stereocentri, può essere più utile conoscere la configurazione relativa di uno stereocentro rispetto ad un altro, piuttosto che la sua configurazione assoluta.
Gli stereodescrittori di configurazione relativa like/unlike si applicano spesso a molecole con due stereocentri.
Se i due stereocentri presentano lo stesso descrittore di configurazione assoluta, entrambi *R* o entrambi *S*, allora lo stereoisomero è definito **like** (indicato anche *l* o *R***R**)
Se i due stereocentri presentano descrittore diversi di configurazione assoluta, *R,S* o *S*,*R* allora lo stereoisomero è definito **unlike** (indicato anche *u* o *R***S**)

Gli enantiomeri (R, R) ed (S, S) formano la coppia **like**
Gli enantiomeri (R, S) ed (S, R) formano la coppia **unlike**

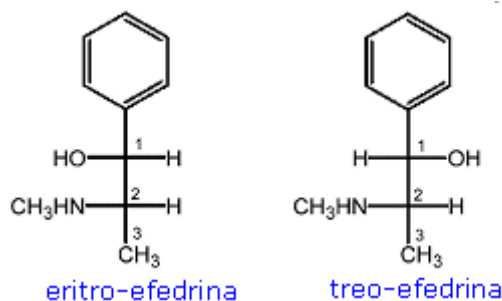
L'esempio seguente riguarda i quattro stereoisometri dell’aldotetroso

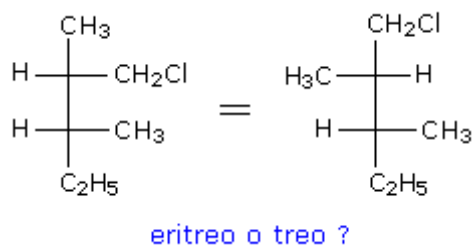
Coppie	(2*R*,3*R*) | (2*S*,3*S*)	(2*R*,3*S*) | (2*S*,3*R*)
Composto	*Eritrosio*	*Treosio*
Notazione	*like*	*unlike*

Gli stereodescrittori like/unlike dovrebbero sostituire, secondo quanto consigliato dall'IUPAC, la vecchia nomenclatura eritro/treo, mutuata dalla chimica dei carboidrati ed in particolare proprio dagli stereoisomeri del 2,3,4-triidrossibutanale, i quali vengono raggruppati in due coppie di enantiomeri chiamate rispettivamente **eritrosio** e **treosio**.

Si usa il prefisso **eritro** per i composti che derivano dall'Eritrosio o che, comunque, presentino una disposizione analoga dei sostituenti sui due atomi di carbonio asimmetrici. Si usa il prefisso **treo** per i composti che derivano dal Treosio o che, comunque, presentino una disposizione analoga dei sostituenti sui due atomi di carbonio asimmetrici.

Se si usano le proiezioni di Fischer è facile vedere come i composti eritro abbiano i due sostituenti a maggior priorità (regole CIP) dalla medesima parte dell'asse verticale che rappresenta la catena carboniosa, mentre i composti treo presentino i due sostituenti a maggior priorità da parti opposte.

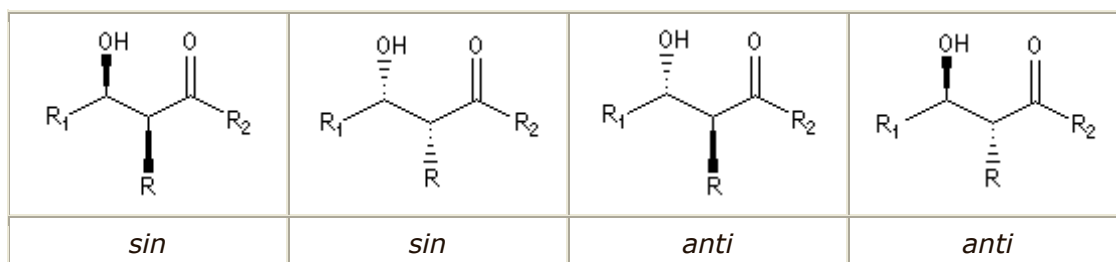
eritro-efedrina   treo-efedrina

La notazione eritro/treo si presta ad interpretazioni ambigue, in particolare per quel che riguarda la scelta della catena carboniosa principale. Si vedano ad esempio le due proiezioni di Fischer equivalenti della molecola seguente

eritreo o treo ?

Le proiezioni di Fischer sono particolarmente utili per confrontare le configurazioni di stereoisomeri appartenenti a famiglie di composti correlati, come ad esempio i carboidrati. Tuttavia la conformazione eclissata della molecola che sta alla base della proiezione di Fischer è poco realistica e quando si rappresentano composti contenenti 2 o più stereocentri, molti

chimici preferiscono usare una rappresentazione a zig-zag per la catena carboniosa principale, con i sostituenti degli stereocentri connessi con legami a cuneo.

La catena carboniosa principale a zig-zag giace sul piano del foglio, mentre i sostituenti si trovano sopra o sotto il piano. Con tale rappresentazione spesso si usano gli stereodescrittori di configurazione relativa **sin**/**anti**, mutuati dalla notazione utilizzata nei composti bicilici.

Se i due sostituenti a maggior priorità di due atomi di carbonio asimmetrici si trovano dal medesimo lato del piano individuato dalla catena carboniosa principale, i due stereocentri si trovano in una configurazione relativa **sin**, mentre se giacciono su lati opposti si trovano in configurazione **anti**.

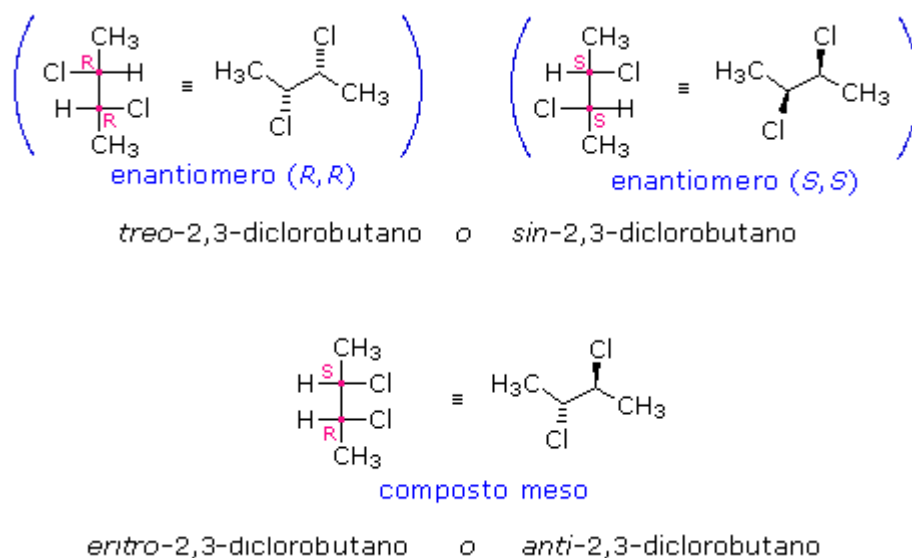
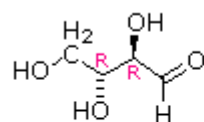
sin	*sin*	*anti*	*anti*

Si noti come la notazione eritro/treo corrisponda alla notazione sin/anti (treo = sin e eritro = anti). Tuttavia la posizione dei due sostituenti a maggior priorità rispetto alla catena carboniosa principale è diversa in una proiezione di Fischer rispetto ad una proiezione a cunei, potendo così generare confusione.

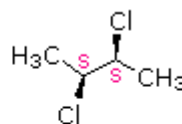
Si confrontino ad esempio le diverse proiezioni del 2,3-diclorobutano. Nel composto treo la proiezione a cunei porta i due sostituenti maggiori (Cloro) dalla medesima parte del piano del foglio, mentre la formula di Fischer li porta su lati opposti della catena. Nel composto eritro la proiezione a cunei porta i due sostituenti da parti opposte del piano del foglio, mentre la formula di Fischer li porta sul medesimo lato della catena.

enantiomero (*R*,*R*) enantiomero (*S*,*S*)

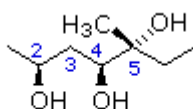
treo-2,3-diclorobutano *o* *sin*-2,3-diclorobutano

composto meso

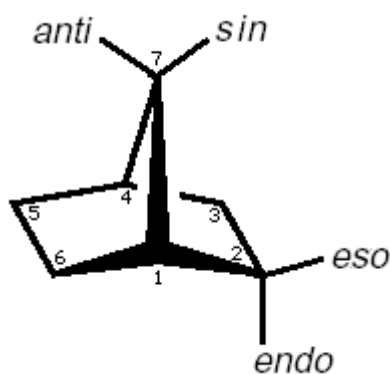
eritro-2,3-diclorobutano *o* *anti*-2,3-diclorobutano

Si noti come le configurazioni sin(treo)/anti(eritro) non siano a priori correlabili con le configurazioni like/unlike. Una configurazione sin può essere sia like che unlike.

like - (*R*,*R*)

(2,3-*anti*)-2,3,4-triidrossibutanale

like - (*S*,*S*)

sin-2,3-diclorobutano

La nomenclatura sin/anti viene spesso utilizzata per descrivere la configurazione relativa di composti aciclici con più di due stereocentri. Il centro stereogenico più vicino al primo carbonio della catena principale (C_1) serve come riferimento. Gli altri stereocentri presenteranno rispetto ad esso una disposizione sin o anti.

(2,4-sin,2,5-anti)-5-metil-2,4,5-eptantriolo

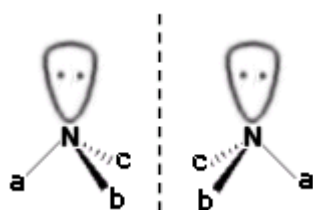
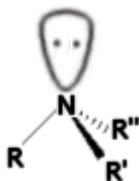
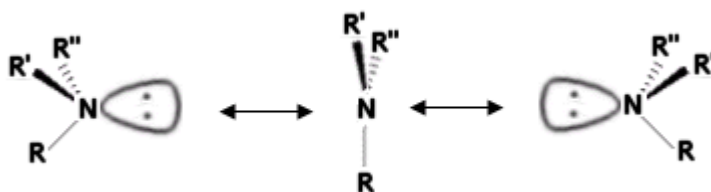
Gli stereodescrittori di configurazione relativa **sin/anti** ed **eso/endo** vengono anche utilizzati per definire l'orientazione di sostituenti legati ad atomi di carbonio situati tra due atomi 'testa di ponte' in sistemi biciclici fusi.
I sostituenti legati all'anello a più bassa numerazione (anello più grande) usano gli stereodescrittori eso/endo.
Eso = sostituente orientato verso l'anello a più alta numerazione (anello più piccolo)
Endo = sostituente orientato dalla parte opposta

I sostituenti legati all'anello a più alta numerazione (anello più piccolo) usano gli stereodescrittori sin/anti
Sin = se il sostituente è orientato verso l'anello a più bassa numerazione
Anti = se il sostituente è orientato dalla parte opposta

2-endo-bromo-7-anti-fluoro biciclo [2.2.1] eptano

3.6.10 Centri stereogenici diversi dal Carbonio

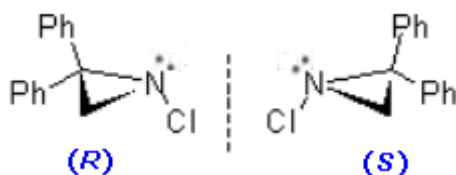
Il carbonio tetraedrico è il più diffuso, ma non l'unico stereocentro possibile. Altri atomi ed altre geometrie, oltre a quella tetraedrica, sono in grado di costituire strutture stereogeniche

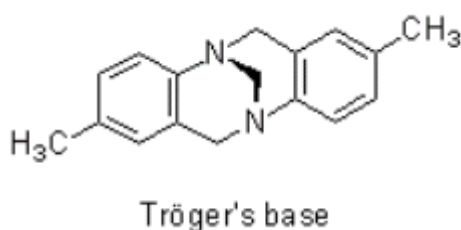
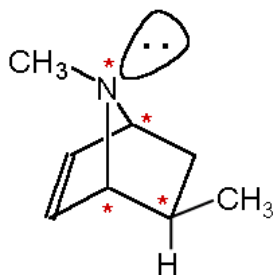
In generale, qualunque disposizione spaziale stabile di atomi priva di elementi di simmetria riflessiva è compatibile con l'esistenza di molecole chirali e quindi di enantiomeri. Tra i centri stereogenici più importanti oltre al Carbonio vi sono l'Azoto, il Fosforo, lo Zolfo, il Silicio e molti metalli di transizione (composti di coordinazione o complessi chirali).

Azoto stereogenico
L'azoto forma molecole chirali quando è legato a tre sostituenti diversi. In questa forma presenta una geometria **piramidale trigonale** con un doppietto elettronico non condiviso. Il doppietto elettronico viene considerato come quarto sostituente e ad esso viene assegnata la priorità CIP più bassa.

Un esempio di composti chirali di questo tipo sono le **ammine terziarie**.

Tuttavia le ammine terziarie, pur essendo chirali, non manifestano attività ottica. Ciò è dovuto al fatto che i due enantiomeri sono in reciproco equilibrio, potendosi convertire l'uno nell'altro. La configurazione subisce infatti una rapida **inversione** attraverso uno stato di transizione trigonale planare.

Nell'ammoniaca l'inversione avviene con una frequenza di 2×10^{11} Hz. Nelle ammine terziarie, dove i tre sostituenti sono più ingombranti rispetto ai tre atomi di idrogeno dell'ammoniaca, l'inversione avviene più lentamente, ma comunque ad una velocità tale da non permettere, a temperatura ambiente, la separazione dei due enantiomeri.

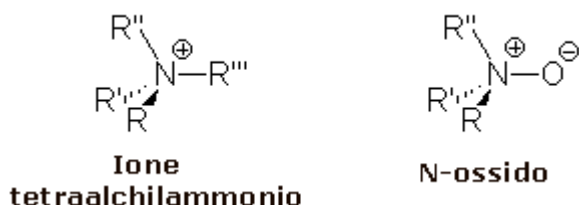
Se l'azoto viene sostituito con atomi di maggior dimensione, come il Fosforo o lo Zolfo, la struttura piramidale si inverte più lentamente e con maggior difficoltà e possono così essere isolati enantiomeri otticamente attivi.

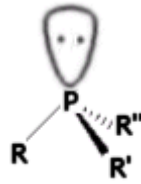
L'Azoto può tuttavia generare enantiomeri isolabili e quindi otticamente attivi quando la transizione tra le due forme enantiomeriche viene impedita. Ciò può ad esempio accadere quando l'azoto fa parte di composti ciclici (aziridine, base di Troger) o quando condivide il suo doppietto elettronico con altri atomi (ioni ammonio, N-ossidi)

Nelle Aziridine l'Azoto fa parte di un anello triangolare che ne impedisce l'inversione. Si vedano, ad esempio, i due enantiomeri della 1-cloro-2,2-difenilaziridina (Ph = gruppo fenile)

Altri esempi di ammine in configurazioni chirali stabili sono i composti ciclici fusi a ponte con l'azoto in posizione di 'ponte' o in posizione 'testa di ponte'. La rigidità di queste strutture impedisce l'inversione dell'azoto. V*engono chiamati "fusi a ponte" i sistemi ciclici con più di due atomi in comune.* Un tipico esempio è la base di Troger, dove sono presenti due atomi di azoto stereogenici in posizione testa di ponte.

Tröger's base

Si veda infine, la seguente ammina terziaria biciclica in cui l'azoto forma un ponte tra i due anelli fusi. Si notino i 4 stereocentri indicati con gli asterischi. Si noti inoltre che senza il gruppo metile in posizione 'eso' la molecola presenterebbe un piano di simmetria e sarebbe pertanto un composto meso.

Nei Sali di tetraalchilammonio e negli N-ossidi l'Azoto utilizza il suo doppietto libero per legare un quarto gruppo. Anche in questo caso l'inversione non è possibile è possono quindi essere isolati gli enantiomeri.

Ione tetraalchilammonio

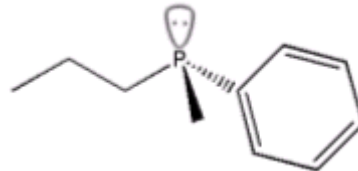
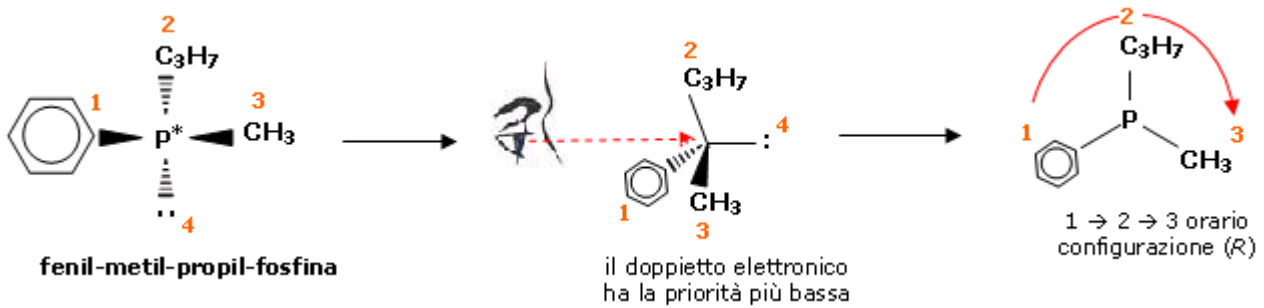
N-ossido

Fosforo stereogenico

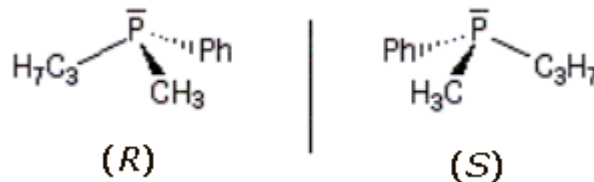
Il fosforo appartiene allo stesso gruppo chimico dell'azoto (V A). Può formare sia composti fosforganici chirali tricoordinati e tetracoordinati, come l'azoto, che pentacoordinati.
I composti del fosforo tricoordinati, analoghi alle ammine terziarie, sono le fosfine (o fasfani).

A differenza delle ammine terziarie che presentano una barriera energetica per l'inversione dell'ordine dei 25-40 kJ/mol, le fosfine hanno un'energia di inversione di 120-140 kJ/mol. A temperatura ambiente la barriera energetica è sufficientemente elevata da non consentire una rapida inversione tra le forme enantiomeriche delle fosfine, permettendo così la loro separazione. Si consideri ad esempio la fenil-metil-propil-fosfina

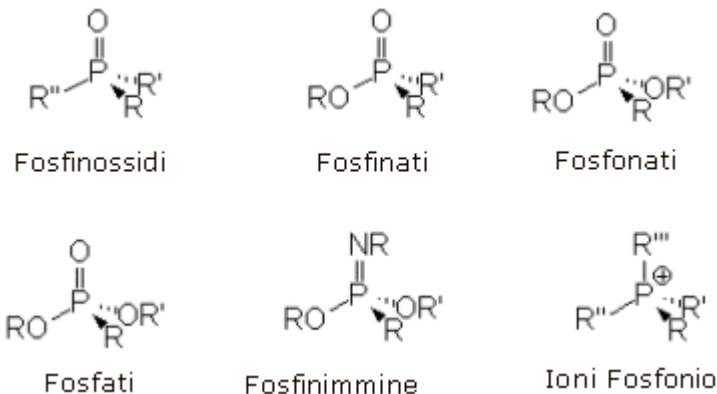
Assegniamo la configurazione assoluta

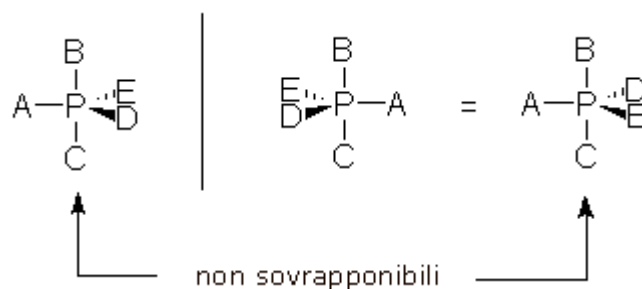
fenil-metil-propil-fosfina

il doppietto elettronico ha la priorità più bassa

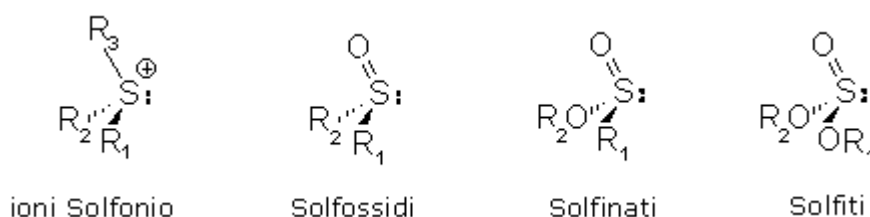
1 → 2 → 3 orario configurazione (*R*)

I due enantiomeri sono allora:

(*R*) | (*S*)

(Ph = gruppo fenile)

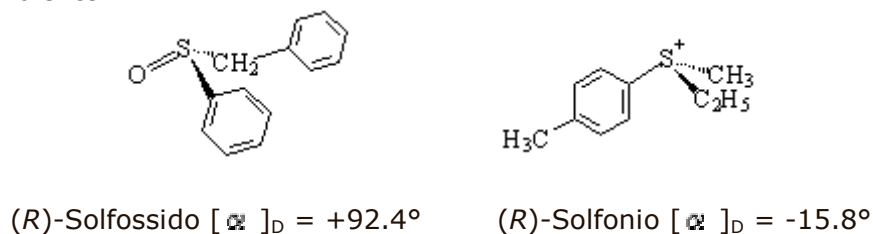
Anche il Fosforo, come l'Azoto, presenta composti chirali tetracoordinati a struttura tetraedrica

Il fosforo è in grado di formare anche composti chirali pentacoordinati con struttura **bipiramidale trigonale** del tipo

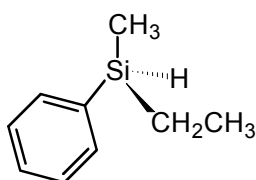
non sovrapponibili

Zolfo stereogenico

Lo zolfo può formare composti solforganici chirali trivalenti (piramidali) e tetravalenti (tetraedrici).

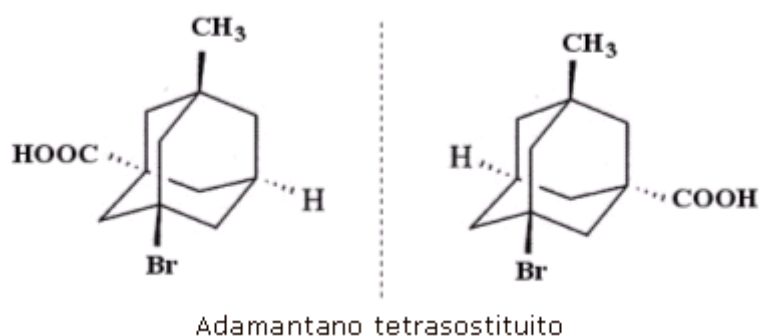
I composti trivalenti sono chirali quando lo zolfo è legato a tre gruppi differenti con il doppietto elettronico che funge da quarto sostituente a più bassa priorità. Sono composti di questo tipo i Solfossidi, i Solfiti, gli ioni Solfonio, i Solfinati (o esteri solfinici).

I composti tetravalenti sono chirali quando lo Zolfo è legato a quattro sostituenti diversi.

I solfossidi presentano una barriera di inversione piuttosto elevata, compresa tra i 145 e i 185 kJ/mol. Le loro miscele racemiche possono quindi essere risolte nei singoli enantiomeri anche a temperatura ambiente.

(*R*)-Solfossido $[\alpha]_D = +92.4°$ (*R*)-Solfonio $[\alpha]_D = -15.8°$

Silicio stereogenico

Il Silicio, come il Carbonio, forma composti chirali quando è legato a quattro gruppi diversi in struttura tetraedrica.

Stereocentri privi di atomi

Sono possibili stereocentri privi di atomi. Si vedano, ad esempio, i due enantiomeri di un adamantano tetrasostituito. In questo caso lo stereocentro è localizzato al centro della gabbia molecolare

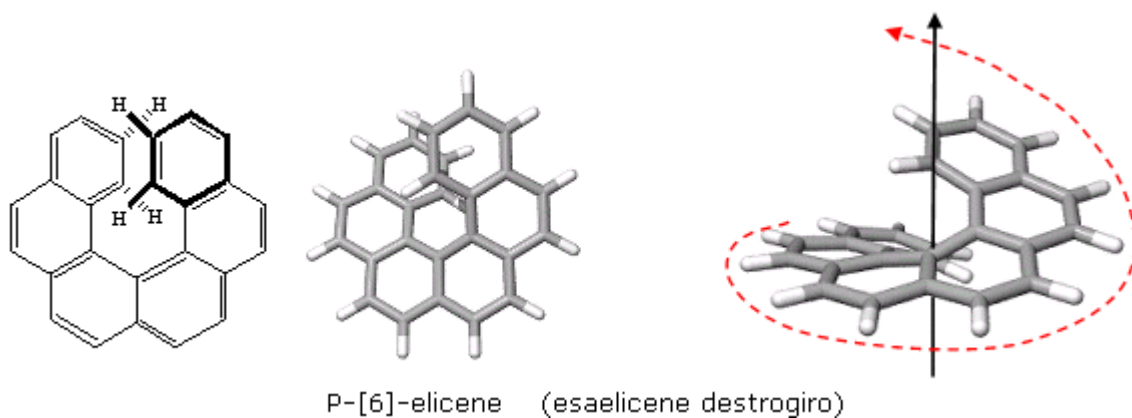
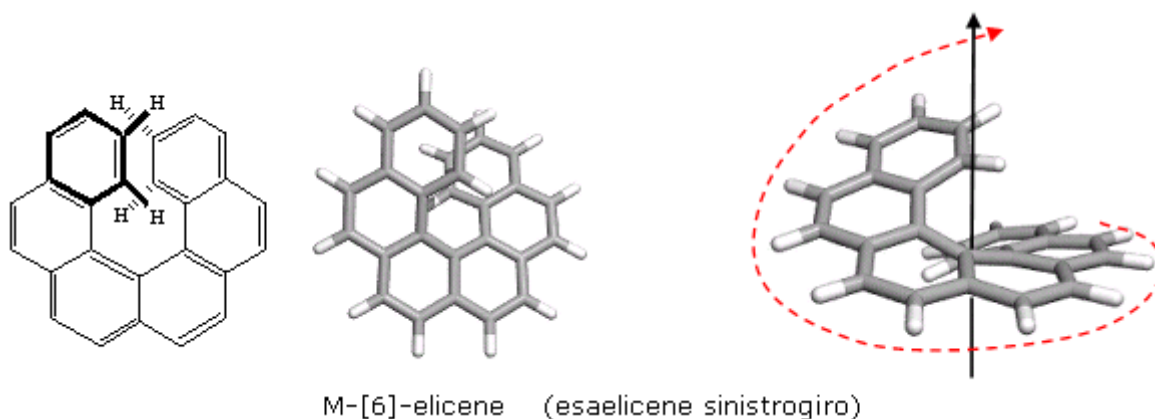
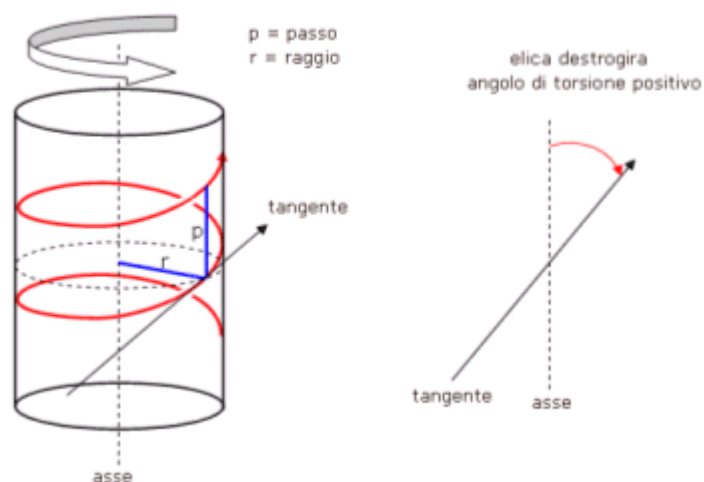
Adamantano tetrasostituito

3.6.11 *Stereocentri non tetraedrici*

Come abbiamo già detto i più importanti esempi di stereocentri non tetraedrici si presentano nei composti di coordinazione o complessi, una famiglia di composti che presenta molti altri tipi di isomerie e che tratteremo pertanto in un capitolo successivo

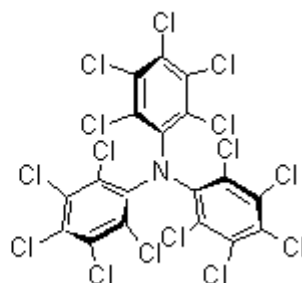
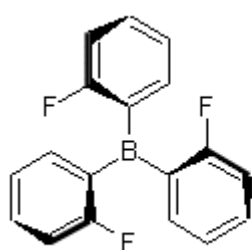
3.6.12 *Chiralità elicoidale o Elicità*

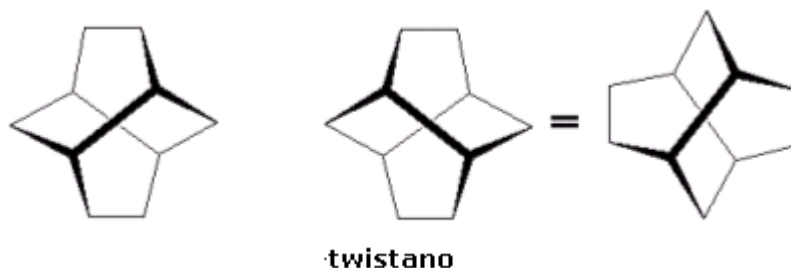
La chiralità può essere dovuta ad una configurazione avvitata (elicoiale) della molecola. Le molecole di questo tipo possono presentarsi in due forme enantiomeriche, distinguibili in relazione al senso di avvitamento destrorso o sinistrorso. Per distinguerle si usano gli stereodescrittori **P/M** (Plus/Minus). Se l'enantiomero presenta un avvitamento destrorso si assegna la configurazione P, se presenta un avvitamento sinistrorso si assegna la configurazione M. Un esempio classico è dato dall'Elicene.

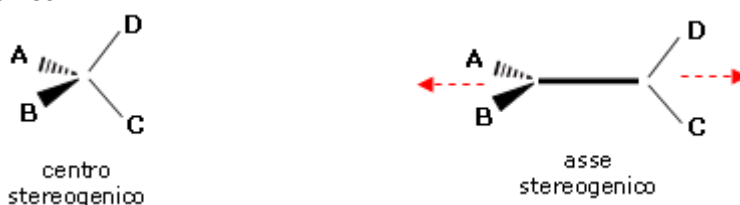
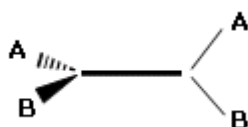
M-[6]-elicene (esaelicene sinistrogiro)

P-[6]-elicene (esaelicene destrogiro)

La simmetria elicoidale può essere definita attraverso l'individuazione di due rette sghembe (non appartenenti al medesimo piano) tra loro non perpendicolari. Tali rette possiedono una, ed una sola, perpendicolare in comune. In questo modo è possibile definire un sistema elicoidale in cui una retta funge da asse di un avvolgimento elicoidale all'interno di un cilindro, mentre la seconda retta risulta tangente al cilindro e permette di definire il raggio, il passo ed il senso di avvitamento.
Il **raggio** dell'elica è la distanza delle due rette misurata lungo la perpendicolare comune.
Il **passo** dell'elica è la distanza tra due spire misurata sulla superficie laterale del cilindro lungo una retta parallela all'asse dell'elica
Il senso di avvolgimento è definito dall'angolo individuato dalle proiezioni delle due rette su di un piano (**angolo di torsione**). Se l'angolo che la retta più vicina all'osservatore forma con quella più distante è positivo (la retta più vicina è ruotata in senso orario), l'avvolgimento è destrorso, altrimenti è sinistrorso.

La molecola non deve necessariamente possedere almeno una spira completa per presentare una chiralità elicoidale (vedi l'esempio seguente).

1° Esempio – Propeller

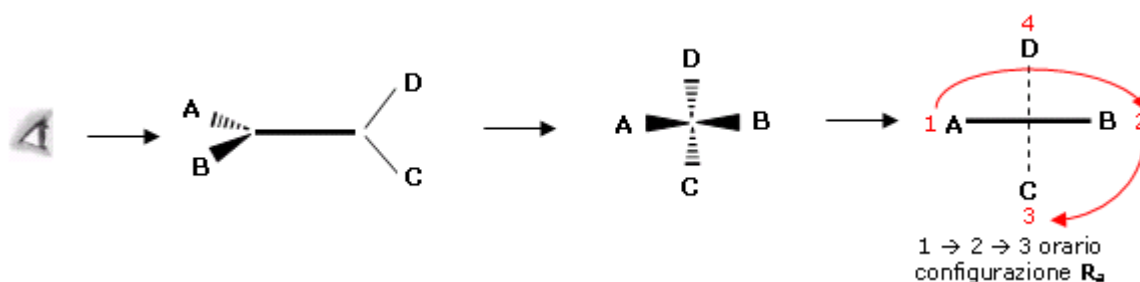
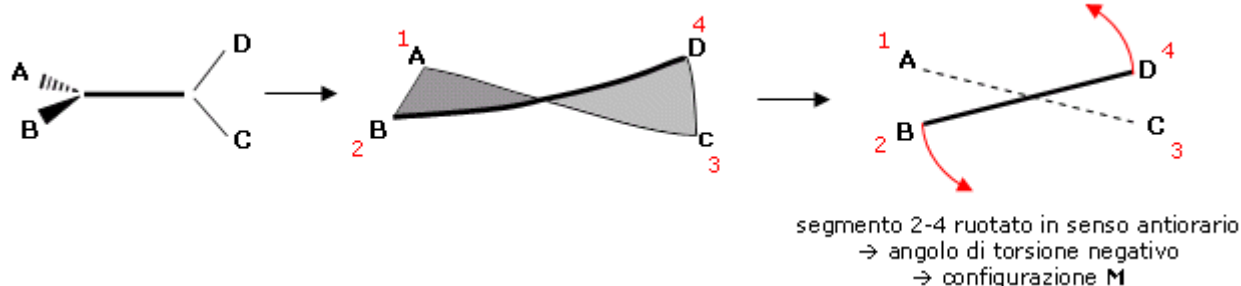
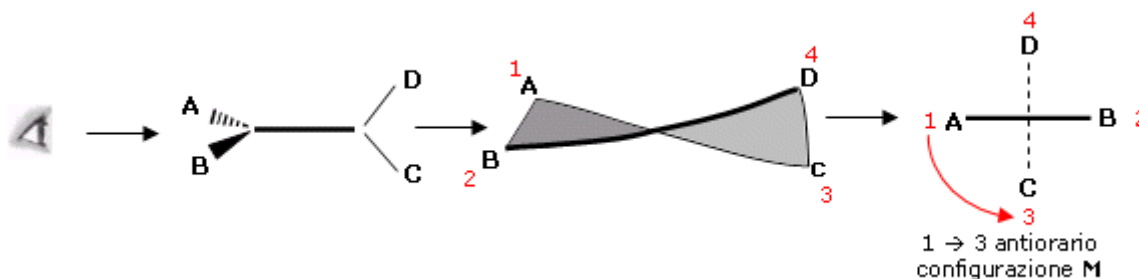
Le molecole propeller (propulsore, elica) possono essere considerate come un caso più generale rispetto ai bifenili a rotazione impedita (che vedremo come esempio di chiralità assiale). Sono costituite da 3 o più strutture planari rigide collegate ad un atomo centrale, con sostituenti ingombranti che ne impediscono la libera rotazione.

2° Esempio – Twistano

Il twistano è un triciclodecano formato da anelli fusi di cicloesano in conformazione a treccia (twist)

3.6.13 Chiralità assiale ed assi stereogenici

La chiralità assiale si genera quando due coppie di sostituenti, ciascuno diverso dall'altro all'interno di una medesima coppia, si trovano legate alle due estremità di una struttura molecolare rigida allungata (asse stereogenico o, impropriamente, asse chirale), in modo da presentarsi sfalsati, se osservati lungo l'asse stereogenico.
E' possibile immaginare un asse stereogenico come il risultato di uno stiramento di un centro stereogenico tetraedrico

Mentre un centro stereogenico tetraedrico per generare un composto chirale deve possedere 4 sostituenti diversi (a b c d), un asse stereogenico per generare un composto chirale deve presentare i due sostituenti di ogni coppia diversi tra loro. Risultano pertanto chirali anche i composti del tipo

La configurazione assoluta di un enantiomero che presenta chiralità assiale viene definita in modo analogo a quanto già visto per la chiralità centrale, utilizzando le regole CIP per assegnare la priorità ai quattro sostituenti.
Si osserva l'enantiomero lungo l'asse stereogenico in modo che due sostituenti risultino più vicini all'osservatore e due più distanti. Si assegna la priorità prima ai sostituenti più vicini, i quali presenteranno pertanto sempre priorità 1 e 2. Poi si assegna la priorità ai sostituenti più distanti, i quali presenteranno quindi sempre priorità 3 e 4. (Nella chiralità assiale i sostituenti anteriori hanno sempre priorità maggiore rispetto a quelli posteriori).

Si osserva poi il movimento 1 → 2 → 3 (anche in questo caso il sostituente a minor priorità viene trascurato). Se il movimento è orario si assegna la configurazione $\mathbf{R_a}$, se è antiorario si assegna la configurazione $\mathbf{S_a}$ (la lettera 'a' a pedice degli stereodescrittori R/S sta ovviamente per 'assiale')

A → A B C D → A B C D → 1 A B 2 4 D C 3

1 → 2 → 3 orario
configurazione $\mathbf{R_a}$

Un composto che presenta chiralità assiale può essere classificato anche usando gli stereodescrittori **P/M** (Plus/Minus) della chiralità elicoidale. E' infatti possibile immaginare che la coppia dei sostituenti che si trova ad una estremità dell'asse stereogenico abbia subito una torsione, un avvitamento rispetto alla coppia che si trova all'altra estremità. Per definire il senso di questo avvitamento è necessario congiungere idealmente con due segmenti i sostituenti ad analoga priorità che si trovano alle estremità dell'asse stereogenico. Quindi il sostituente a maggior priorità anteriore con il sostituente a maggior priorità posteriore (1 – 3) ed il sostituente a minor priorità anteriore con il sostituente a minor priorità posteriore (2 – 4) ed osservare, lungo l'asse stereogenico, l'angolo di torsione. Se l'angolo di torsione è positivo (segmento 2-4 ruotato in senso orario rispetto a segmento 1- 3) il composto è P. Se l'angolo di torsione è negativo (segmento 2-4 ruotato in senso antiorario rispetto a segmento 1- 3) il composto e M.

Per maggior semplicità è sufficiente osservare il composto lungo l'asse stereogenico. Se il movimento 1 → 3, che porta il sostituente a maggior priorità anteriore (1) verso il sostituente a maggior priorità posteriore (3), è orario il composto è P, se è antiorario è M.

In definitiva esiste la seguente corrispondenza tra gli stereodescrittori della chiralità assiale ed elicoidale: $\mathbf{R_a = M}$ ed $\mathbf{S_a = P}$

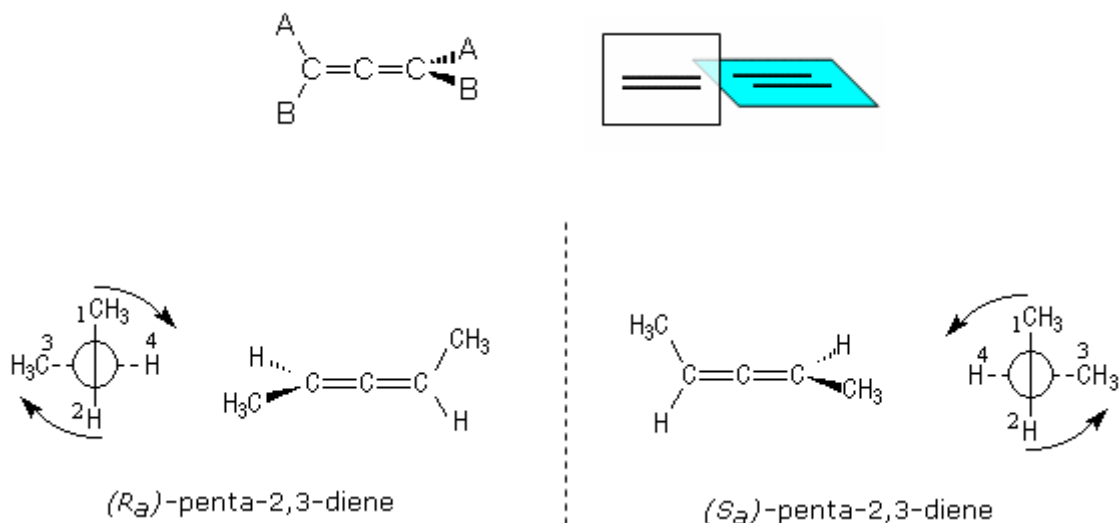
Esempi di chiralità assiale

1° esempio – alleni

Gli alleni sono dei dieni cumulati che presentano pertanto due doppi legami adiacenti separati da un carbonio ibridato sp. L'asse stereogenico è costituito dal gruppo C=C=C. Ciascun doppio legame giace su di un piano perpendicolare rispetto all'altro formando una struttura lineare rigida che costringe i sostituenti alle due estremità dell'asse stereogenico ad assumere una conformazione sfalsata stabile. Gli alleni sono chirali solo se i due sostituenti che formano ciascuna coppia sono tra loro diversi. Se nella molecola sono presenti più assi stereogenici (più

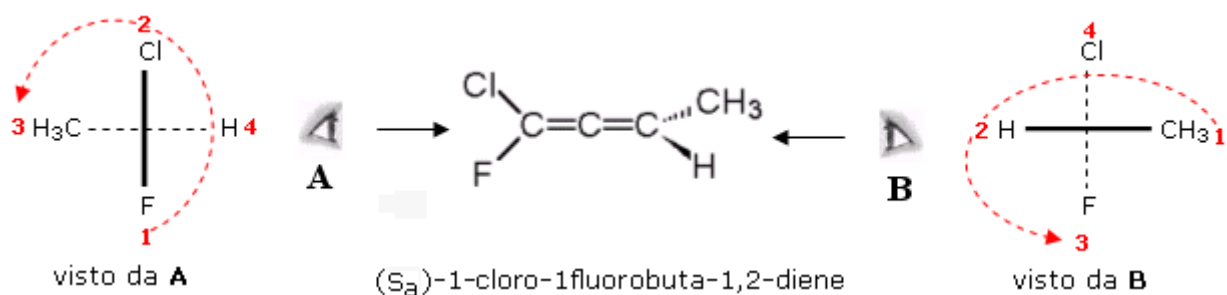
doppi legami cumulati) l'allene può essere chirale solo se possiede un numero dispari di doppi legami cumulati.

(*R*a)-penta-2,3-diene

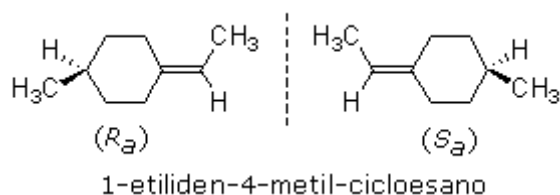
(*S*a)-penta-2,3-diene

Si noti che ai fini della assegnazione della configurazione assoluta all'enantiomero è indifferente porre il punto di osservazione in corrispondenza dell'una o dell'altra estremità dell'asse stereogenico.

visto da **A**

(Sa)-1-cloro-1fluorobuta-1,2-diene

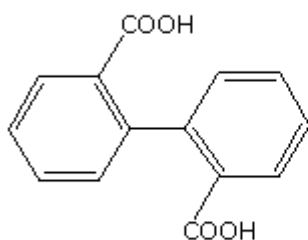
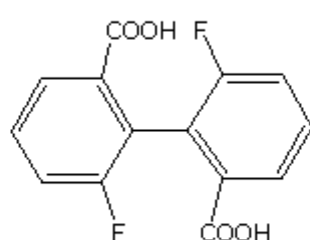
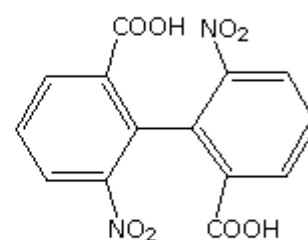
visto da **B**

2° esempio – Alchilidencicloalcani
Negli alchilidencicloalcani l'asse stereogenico è costituito da un doppio legame C=C saldato ad un cicloalcano

(*R*a) (*S*a)

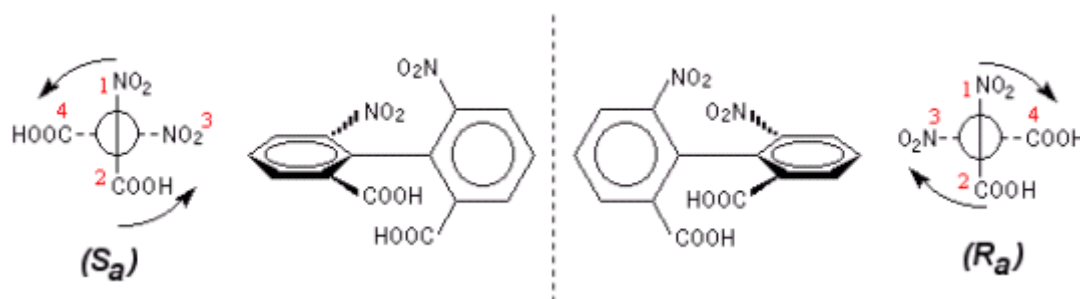
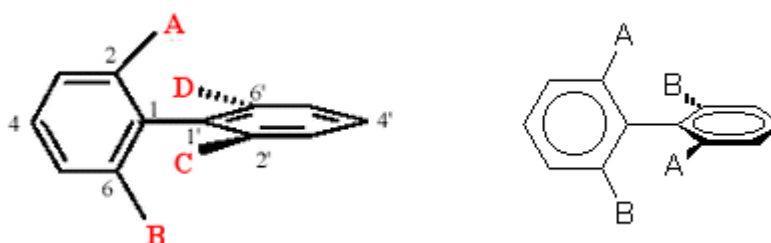
1-etiliden-4-metil-cicloesano

3° esempio – Bifenili
I bifenili sono formati da due anelli benzenici uniti da un legame semplice. Se ciascun anello presenta dei sostituenti in posizione orto (posizioni 2,6 e 2',6') sufficientemente voluminosi, l'ingombro sterico impedisce la libera rotazione degli anelli benzenici attorno al legame semplice che li unisce. Se i due sostituenti di ciascun anello benzenico sono tra loro differenti si formano due enantiomeri, detti **atropisomeri**.
L'**atropisomeria** è una particolare forma di enantiomeria che si manifesta quando due conformeri sono separati da un'energia rotazionale sufficientemente elevata da impedirne la rapida reciproca interconversione ed i due conformeri sono uno l'immagine non sovrapponibile

dell'altro. A causa dell'elevata barriera energetica gli atropisomeri sono isolabili. La risolvibilità della miscela racemica dipende ovviamente dall'ingombro sterico dei sostituenti.

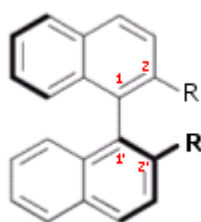
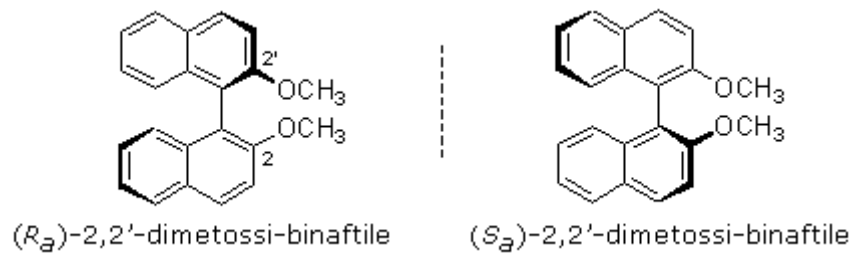
risolvibilità del racemo a temperatura ambiente

non risolvibile

risolvibile
racemizza facilmente

risolvibile
racemizza lentamente

Nei bifenili l'asse stereogenico coincide con il legame semplice che tiene uniti i due anelli benzenici (direzione 1-1')

(S_a) (R_a)

4° esempio – Binaftili

I binaftili sono formati da due anelli biciclici naftalenici uniti da un legame semplice (posizione 1-1'). Se ciascuna anello biciclico presenta un sostituente in posizione 2, sufficientemente voluminoso, l'ingombro sterico impedisce la libera rotazione degli anelli attorno al legame semplice che li unisce. In modo analogo a quel che accade nei bifenili, i due enantiomeri che si formano sono **atropisomeri**.

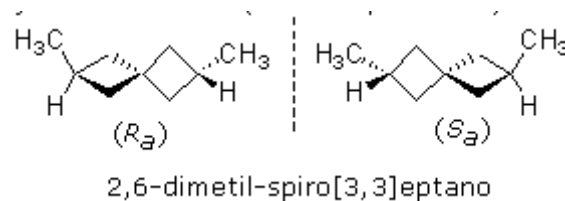
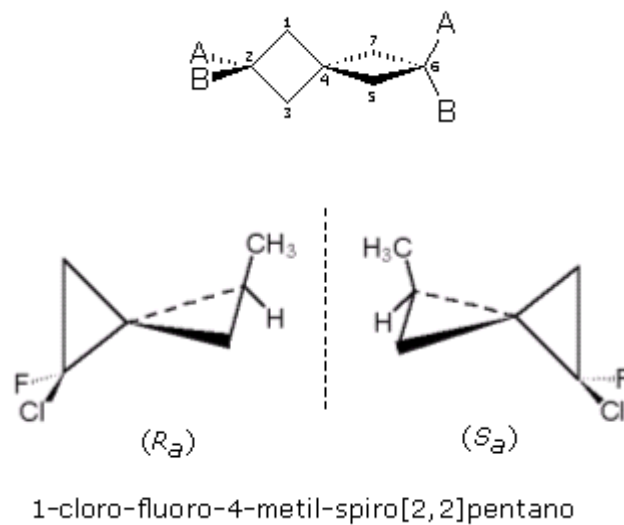
(R_a)-2,2'-dimetossi-binaftile (S_a)-2,2'-dimetossi-binaftile

5° esempio – Spirani

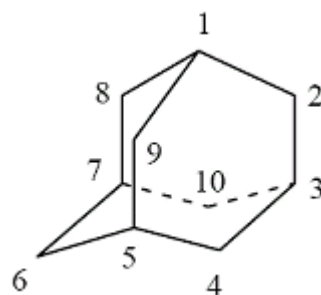
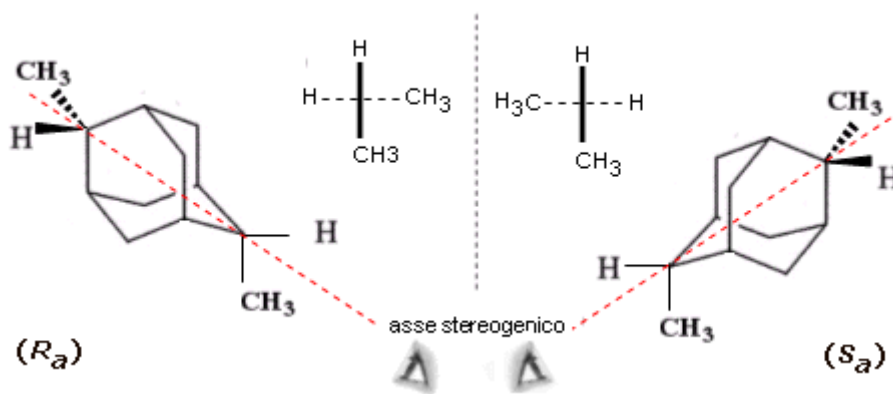
Gli spirani sono costituiti da due anelli aventi in comune un solo atomo di carbonio ibridato sp^3. Ne consegue che i due anelli non possono essere complanari, ma giacciono su due piani tra loro perpendicolari.

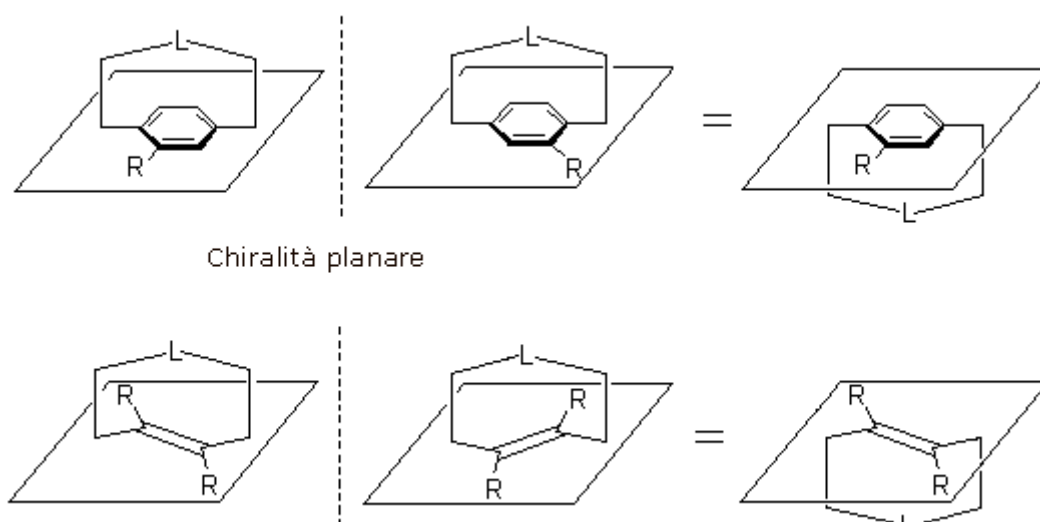
(R_a) (S_a)

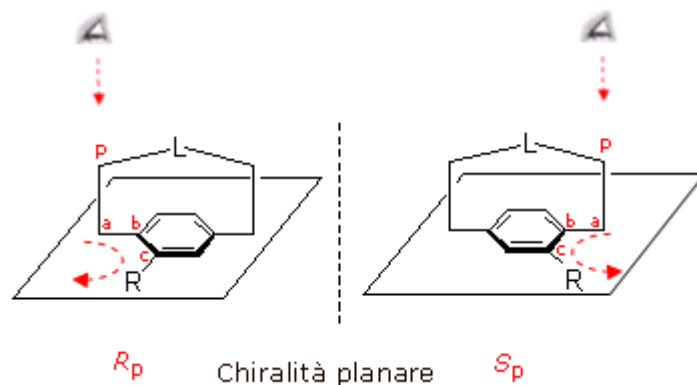
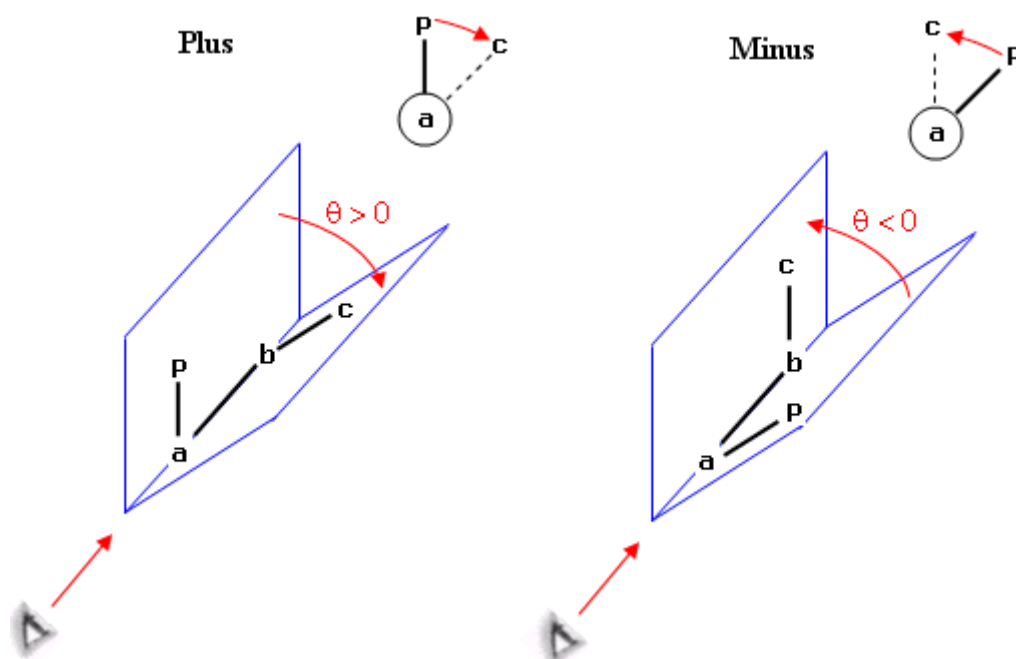
1-cloro-fluoro-4-metil-spiro[2,2]pentano

(R_a) (S_a)

2,6-dimetil-spiro[3,3]eptano

6° esempio – Adamantani

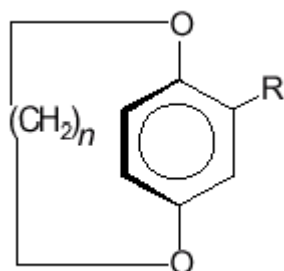
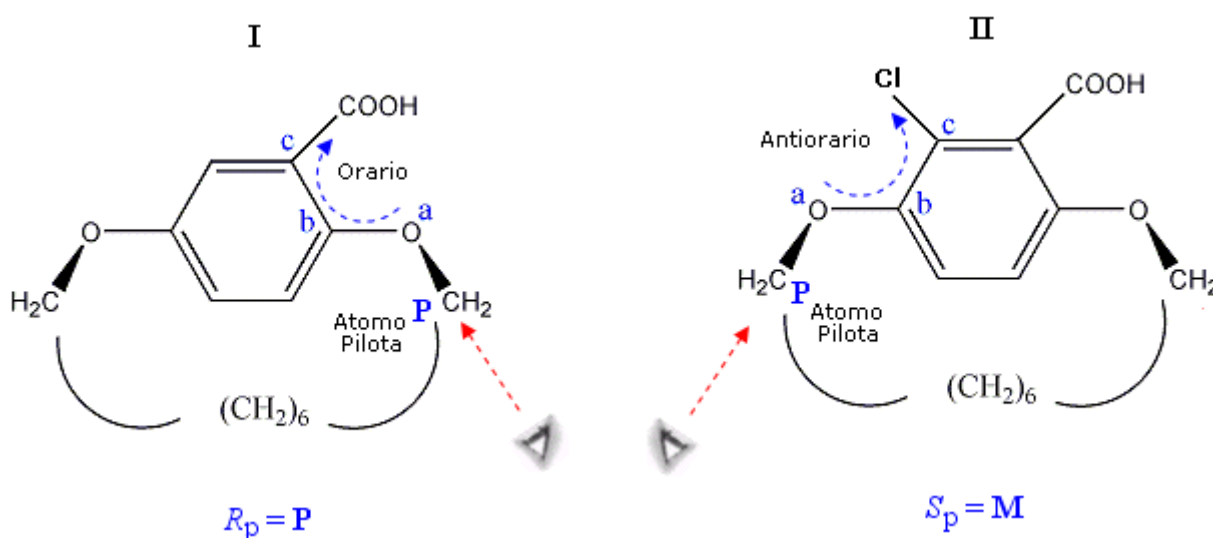
L'adamantano è un decano triciclico saturo avente la seguente struttura

Gli adamantani disostituiti in posizioni 2,6 (o equivalenti) danno luogo ad una chiralità assiale con l'asse stereogenico passante per i due atomi di carbonio sostituiti.

3.6.14 Chiralità planare e piani stereogenici

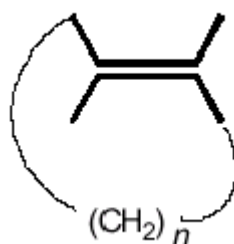
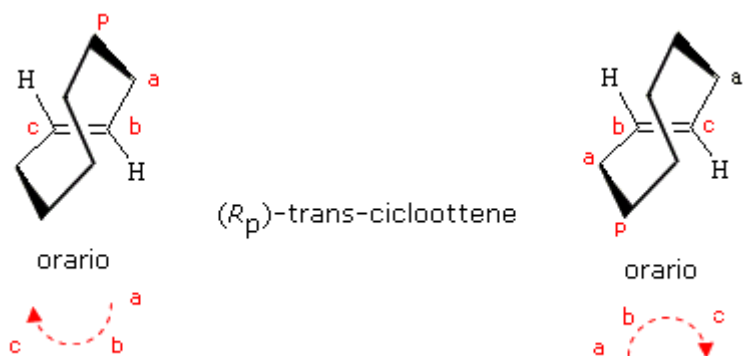
La **chiralità planare** si genera quando un gruppo di atomi disposti su di un piano (*piano stereogenico* o, impropriamente, *piano chirale*) sono connessi ad una struttura rigida (spesso a ponte) che si estende sopra o sotto il piano.

La configurazione assoluta di un enantiomero che presenta chiralità planare viene definita utilizzando gli stereodescrittori $\mathbf{R_p/S_p}$, dove la lettera 'p' a pedice degli stereodescrittori R/S sta ovviamente per '*planare*'.
L'assegnazione della configurazione assoluta di un enantiomero che presenta chiralità planare prevede i seguenti passaggi:

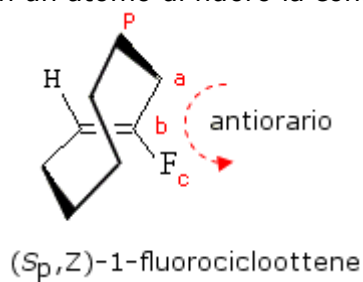
- individuazione del primo atomo a più elevata priorità CIP al di fuori del piano stereogenico e ad esso collegato, detto **atomo pilota** (P), che funge da punto di osservazione del piano stereogenico.
- Creazione di un percorso, a partire dall'atomo (a) del piano stereogenico collegato all'atomo pilota, che individui una successione di almeno 3 atomi (a, b, c) adiacenti, posti sul piano stereogenico. Ciascun atomo della successione viene scelto utilizzando le regole CIP (in caso di scelte alternative, si sceglie sempre l'atomo a maggior priorità)
- Se il movimento a → b → c, osservato dall'atomo pilota, risulta orario si assegna la configurazione $\boldsymbol{R_p}$, se risulta antiorario si assegna la configurazione $\boldsymbol{S_p}$.

Anche la chiralità planare può essere classificata con gli stereodescrittori **P/M** (Plus/Minus) della chiralità elicoidale. Per farlo è necessario osservare la successione di atomi P-a-b-c lungo l'asse che congiunge i due atomi centrali a-b. Se l'angolo diedro che separa il piano **Pab** dal piano **abc** è positivo l'enantiomero avrà configurazione P, se è negativo avrà configurazione M.

Nella chiralità planare è sempre vera l'eguaglianza R_p = P ed S_p = M.

Si ricordi che nella chiralità assiale invece R_a = M ed S_a = P

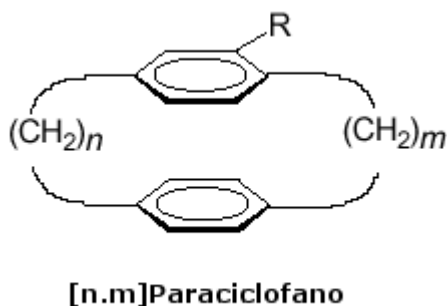
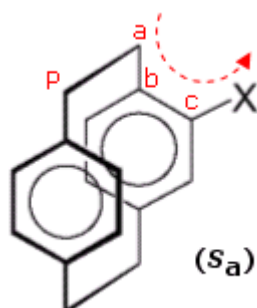
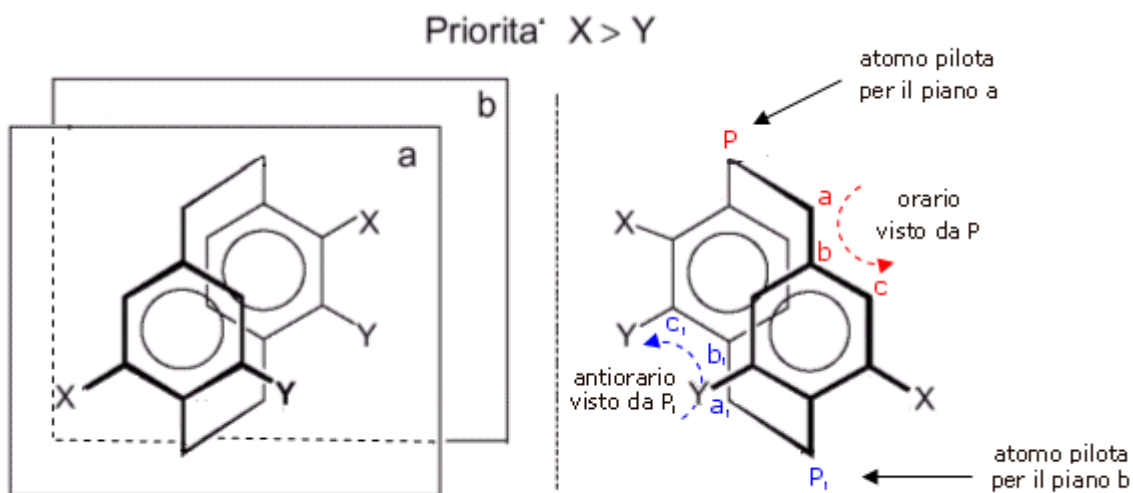
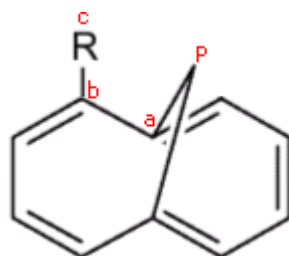
1° Esempio – composti ad ansa

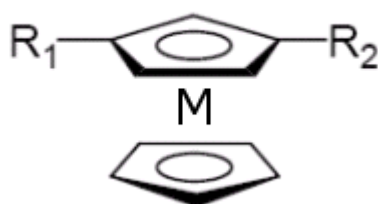
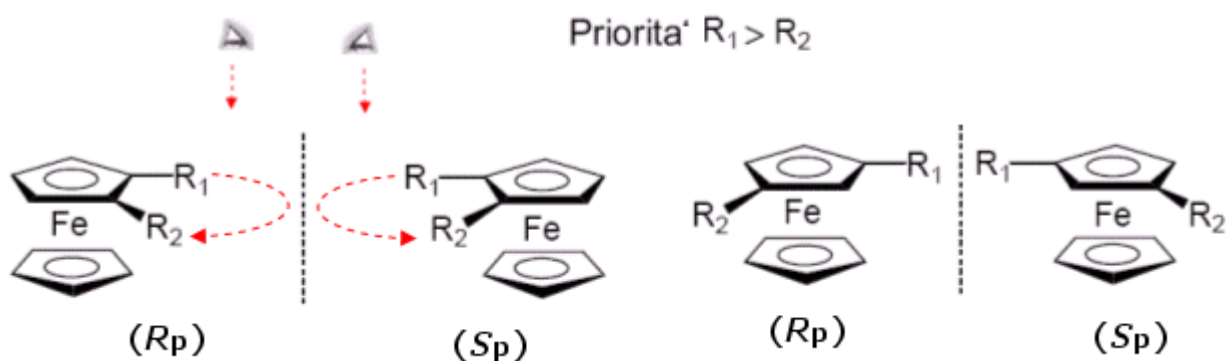
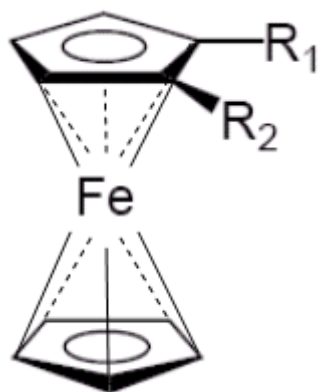
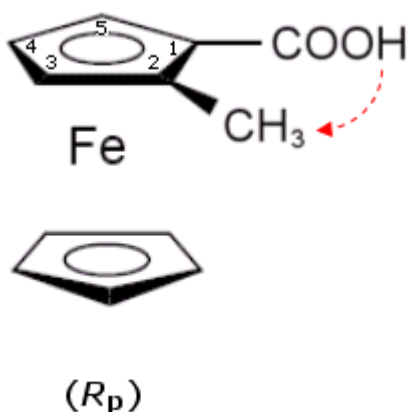
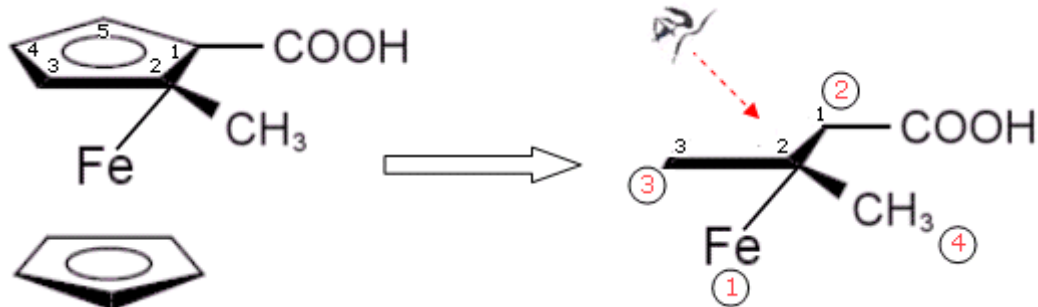
I composti ad ansa presentano in genere un anello insaturo planare, che definisce il piano stereogenico, al quale è collegata una catena ciclica satura troppo breve per permettere la libera rotazione del gruppo planare.

Nel caso dei due composti successivi (I e II), ad esempio, il piano stereogenico è costituito dall'anello benzenico e dai suoi sostituenti (i due atomi di ossigeno, il carbossile ed il cloro nel composto II). L'ansa è costituita da una catena satura di 8 atomi di carbonio. Al piano stereogenico sono legati, tramite i due atomi di ossigeno, due atomi di carbonio che potrebbe fungere da **Atomo Pilota.** Tra i due si seleziona quello a maggior priorità. Per il composto I l'atomo pilota (a maggior priorità) è quello più vicino al carbossile. Nel caso del composto II l'atomo pilota (a maggior priorità) è quello più vicino al cloro (che ha priorità maggiore del carbonio carbossilico). I primi due atomi (a, b) del percorso sul piano stereogenico sono obbligati. Il terzo (c) è l'atomo di carbonio a maggior priorità tra i due adiacenti all'atomo b.

2° Esempio – Cicloalcheni

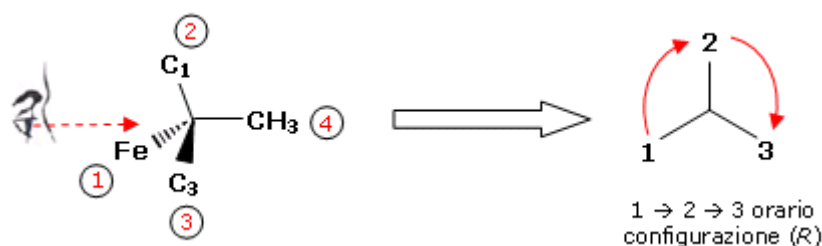
I cicloalcheni sono composti anulari con un doppio legame che individua il piano stereogenico. Analogamente ai composti ad ansa, se l'anello alifatico saturo (CH2)n è abbastanza breve il piano stereogenico non può ruotare liberamente

Nel **trans-cicloottene** (o *(E)*-cicloottene) vi sono due atomi legati alle due estremità del piano stereogenico che, presentando la medesima priorità, possono indifferentemente essere scelti come 'atomo pilota'. Come si osserva nell'immagine successiva, la diversa scelta non influisce sull'attribuzione della configurazione.

Nel caso invece di un cicloottene sostituito la scelta dell'atomo pilota diventa obbligata. Si noti come, sostituendo un idrogeno con un atomo di fluoro la configurazione passi da E a Z.

(S_p,Z)-1-fluorocicloottene

3° Esempio – Paraciclofani

I paraciclofani sono costituiti da due anelli benzenici saldati, in posizione para, da due catene alifatiche

[n.m]Paraciclofano

Nel caso di un unico sostituente su di un anello benzenico l'attribuzione della configurazione risulta semplice

Nel caso di più sostituenti su più anelli l'attribuzione può dar luogo ad ambiguità. Si veda l'esempio successivo in cui ciascuno dei due anelli benzenici costituisce un piano stereogenico (in primo piano **a**, in secondo piano **b**).

4° Esempio – Annuleni a ponte

5° Esempio – Metalloceni bisostituiti

I metalloceni sono costituiti da due anelli ciclopentadienilici disposti parallelamente legati ad un atomo metallico disposto tra di essi.

Il ferrocene disostituito in posizioni 1,2 e 1,3, ad esempio, manifesta chiralità planare. Per assegnare la configurazione ci si pone sopra il piano stereogenico, dalla parte opposta dell'atomo metallico e si osserva il movimento dal sostituente a maggior priorità verso quello a minor priorità. Se il movimento è orario si assegna la configurazione R_p, se è antiorario si assegna la configurazione S_p.

Con molecole più complesse (più di due sostituenti) l'attribuzione della configurazione può dar luogo a situazioni ambigue. Si preferisce allora assegnare a ciascun atomo di carbonio legato ad un sostituente gli stereodescrittori R/S della chiralità centrale, trattandolo come un atomo di carbonio tetraedrico. Per far ciò si assume che l'atomo metallico formi, con tutti gli atomi di carbonio che costituiscono l'anello pentadienilico, altrettanti legami semplici.

Si prenda ad esempio l'acido 2-metilferrocene 1-carbossilico. Avendo il carbonio carbossilico priorità maggiore rispetto al carbonio metilico, l'enantiomero avrà chiralità planare (R_p)

E' tuttavia possibile considerare i due atomi di carbonio C_1 e C_2 come tetraedrici ed assegnar loro gli stereodescrittori R/S della chiralità centrale. Per il carbonio C_2, ad esempio, si trova che i suoi quattro sostituenti presentano il seguente ordine di priorità CIP: Fe > C_1 > C_3 > CH_3

Osservando quindi il carbonio C_2 in modo da avere il sostituente a minor priorità in posizione opposta all'osservatore, gli si assegna la configurazione assoluta

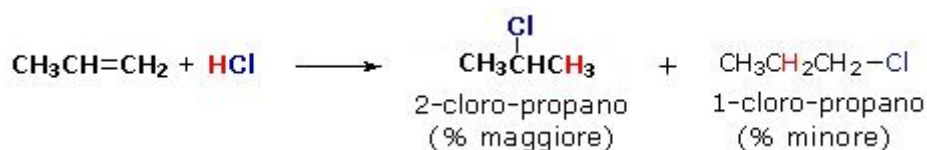
1 → 2 → 3 orario
configurazione (*R*)

Eseguendo la medesima operazione anche per il carbonio C_1, si trova che presenta configurazione (*S*) e quindi l'enantiomero è l'acido (1*S*,2*R*)-2-metilferrocene 1-carbossilico

3.7 Reazioni isomero-selettive

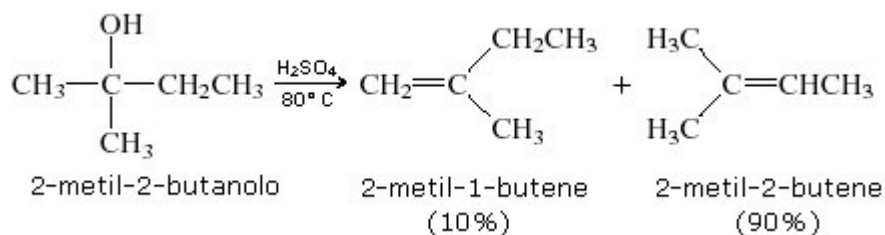
3.7.1 Regioselettività

La regioselettività è la proprietà per la quale una reazione genera un isomero costituzionale in proporzione maggiore rispetto agli altri. Tipicamente sono reazioni regiospecifiche le reazioni di addizione di un reagente asimmetrico ad un alchene asimmetrico

$CH_3CH=CH_2$ + HCl → $CH_3CHClCH_3$ + $CH_3CH_2CH_2-Cl$

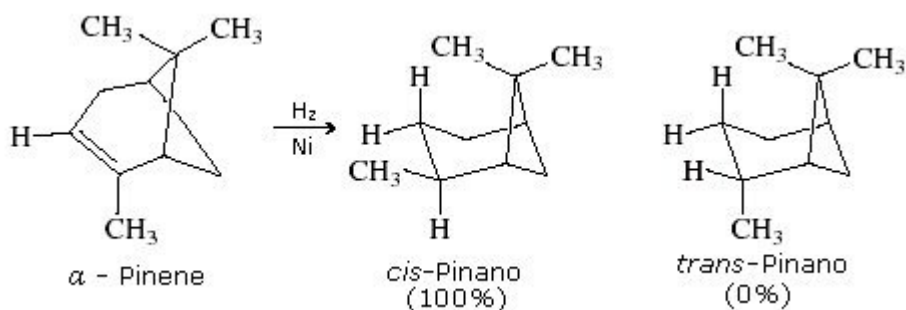
2-cloro-propano (% maggiore) — 1-cloro-propano (% minore)

Si consideri ora la seguente reazione di eliminazione in cui il 2-metil-2-butanolo può perdere una molecola d'acqua (deidratazione) in due diverse direzioni, generando due diversi isomeri costituzionali. Il doppio legame si può infatti formare tra gli atomi di carbonio C1-C2 e tra gli atomi di carbonio C2-C3. Sperimentalmente si osserva che la reazione è regioselettiva, poiché si genera prevalentemente il 2-metil-2-butene

$$CH_3-C(OH)(CH_3)-CH_2CH_3 \xrightarrow[80° C]{H_2SO_4} CH_2=C(CH_2CH_3)(CH_3) + (H_3C)_2C=CHCH_3$$

2-metil-2-butanolo 2-metil-1-butene (10%) 2-metil-2-butene (90%)

Una reazione regioselettiva che produce solo uno dei possibili isomeri costituzionali, si dice completamente regioselettiva (100% regioselettiva) o **regiospecifica** (anche se il termine "regiospecifico" viene sconsigliato per non creare confusioni con il termine "stereospecifico" che ha significato completamente diverso).

3.7.2 Stereoselettività

La stereoselettività è la proprietà per la quale una reazione genera uno stereoisomero in proporzione maggiore rispetto agli altri. La stereoselettività si valuta percentualmente oppure ponendo uguale ad 1 la quantità dello stereoisomero che si forma in quantità minore. Quest'ultima modalità rende in genere il rapporto più evidente. Si noti ad esempio come il rapporto 96:4 sembri praticamente identico al rapporto 95:5. Riferendoli entrambi all'unità troviamo come il rapporto 24:1 sembri decisamente più elevato del rapporto 19:1.
Una reazione che produce uno solo dei possibili stereoisomeri è definita "completamente stereoselettiva (100% stereoselettiva). Un errore comune è quello di definire "stereospecifica" una reazione completamente stereoselettiva
L'idrogenazione dell' α-Pinene è completamente stereoselettiva (si forma solo lo stereisomero cis.

α - Pinene $\xrightarrow[Ni]{H_2}$ *cis*-Pinano (100%) *trans*-Pinano (0%)

3.7.3 Stereospecificità

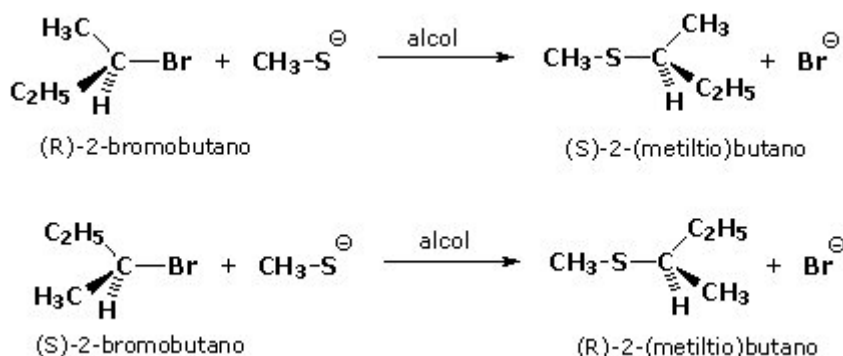
La stereospecificità è una proprietà che deriva dal meccanismo della reazione, per il quale ciascun stereoisomero del reagente è in grado di trasformarsi solo in un particolare stereoisomero del prodotto.
Si ricordi che il termine "stereospecifico" non è sinonimo del termine "completamente stereoselettivo".
Una razione stereospecifica è necessariamente anche stereoselettiva, ma non tutti i processi stereoselettivi sono anche stereospecifici.

Un tipico esempio di reazione stereospecifica è l'*inversione di configurazione*

Si veda, ad esempio, la seguente reazione di sostituzione stereospecifica, dove i due enantiomeri (R ed S) del 2-bromobutano reagiscono con l'anione metiltiolato. Il reagente con

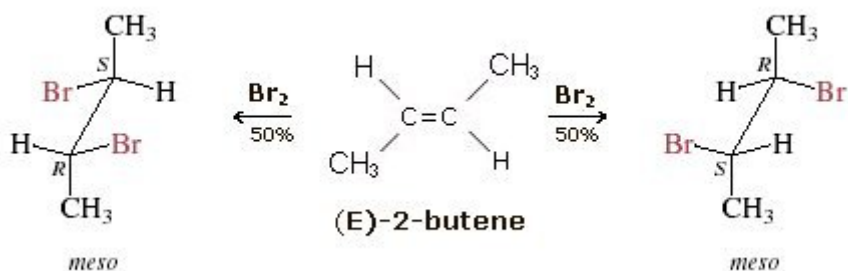
configurazione R si trasforma nel prodotto con configurazione S, mentre il reagente con configurazione S si trasforma nel prodotto con configurazione R

(R)-2-bromobutano → (S)-2-(metiltio)butano

(S)-2-bromobutano → (R)-2-(metiltio)butano

Un altro esempio di reazione stereospecifica è l'alogenazione anti dello stereoisomero E (trans) di un alchene. Si veda, ad esempio, la seguente reazione di addizione stereospecifica, dove l'(E)-2-butene reagisce con il bromo. per dare il prodotto meso con configurazione 2S,3R (identico al composto 2R,3S),

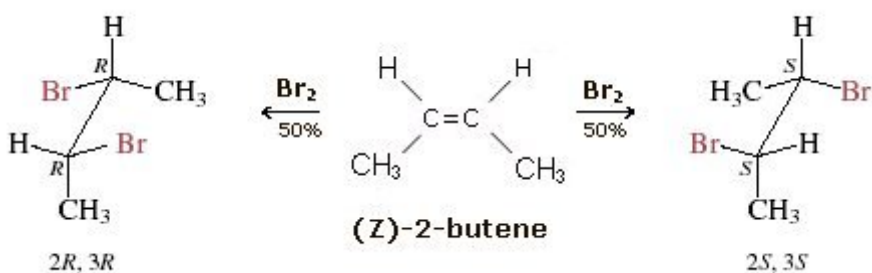
(E)-2-butene

meso

meso

Si noti come lo (Z)-2-butene dia invece una addizione anti con formazione dei due enantiomeri 2R,3R e 2S.3S in miscela racemica

(Z)-2-butene

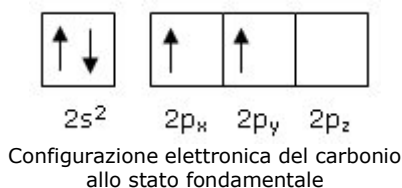
2R, 3R

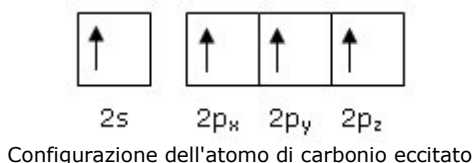
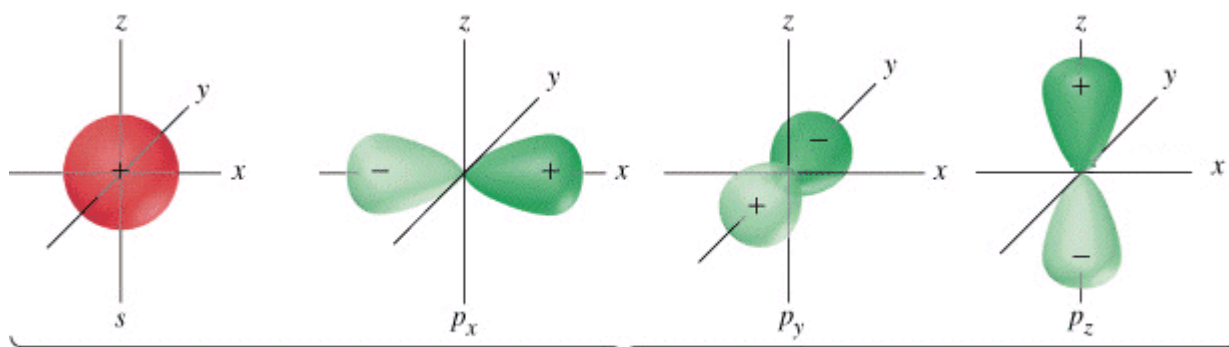
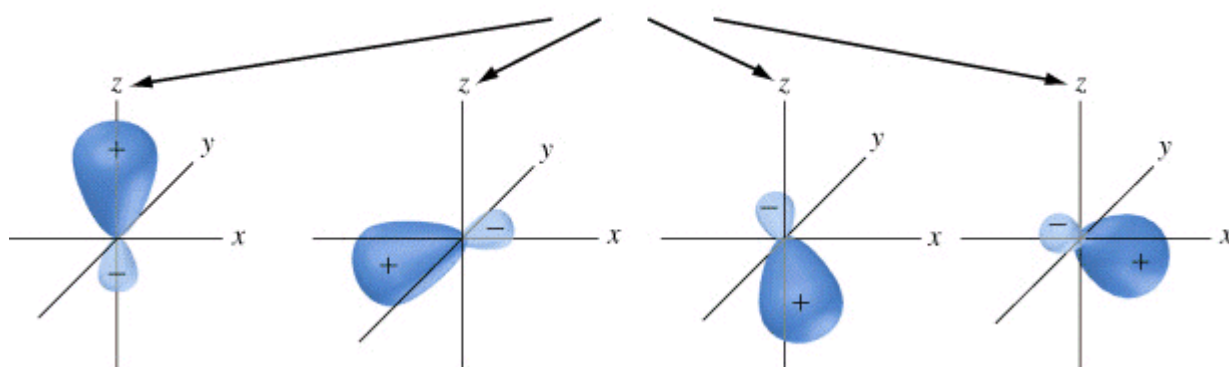
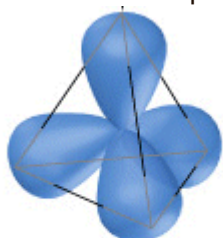
2S, 3S

4 La chimica del carbonio

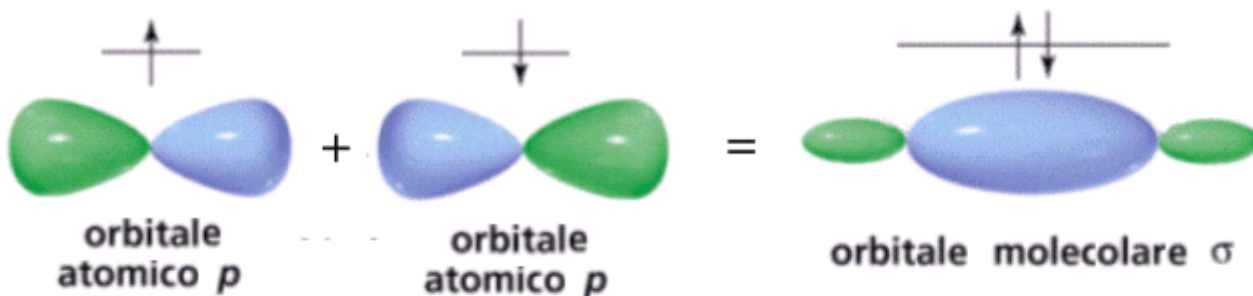
Come abbiamo già detto la chimica organica è la **chimica dei composti del carbonio**. Tutti i composti organici contengono infatti carbonio e sono molto più numerosi (oltre un milione) dei composti di tutti gli altri elementi messi insieme. Il carbonio presenta infatti reattività e caratteristiche del tutto particolari, in virtù della sua configurazione elettronica.

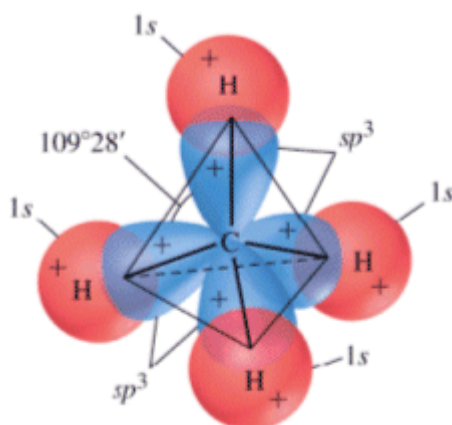
4.1 L'atomo di carbonio

Il carbonio ha configurazione elettronica $1s^2$ $2s^2$ $2p^2$ e sembrerebbe pertanto divalente.

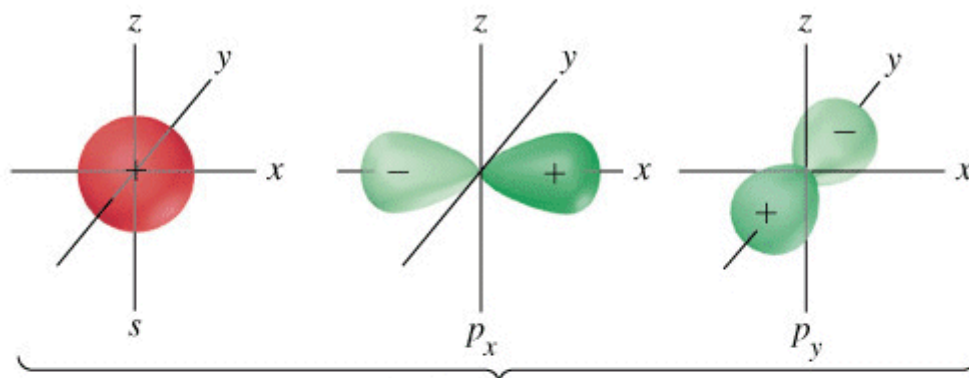
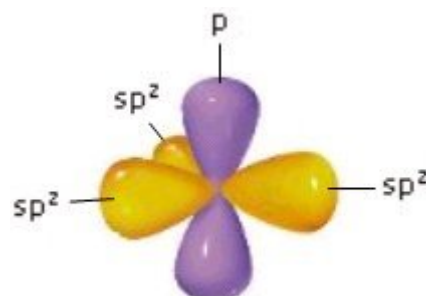
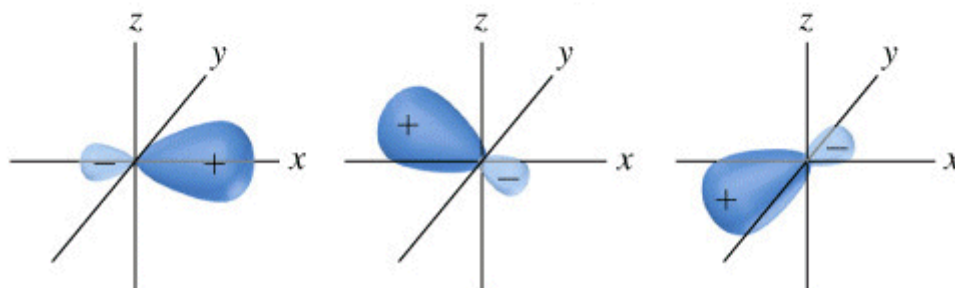
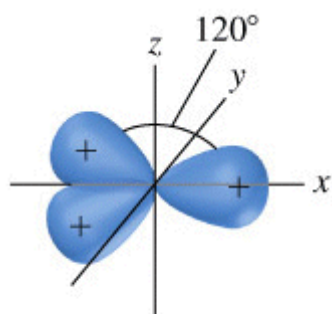
Configurazione elettronica del carbonio allo stato fondamentale

In realtà, tranne pochissime eccezioni (ad esempio, CO), il carbonio forma sempre 4 legami. Perché possa essere tetravalente, devono essere coinvolti tutti gli elettroni dello strato esterno: $2s^2$ e $2p^2$. Con poca spesa di energia (fra l'altro compensata dalla possibilità di formare 4 legami covalenti anziché 2 soltanto) il carbonio può disaccoppiare gli elettroni dell'orbitale 2s e promuovere uno di essi nell'orbitale vuoto $2p_z$, assumendo una configurazione elettronica di tipo: $1s^2$ $2s^1$ $2p^3$.

Configurazione dell'atomo di carbonio eccitato

In questo modo, i 4 legami del carbonio non sarebbero tutti equivalenti, essendo formati da orbitali atomici di diversa energia. In realtà, tutti gli studi sui composti saturi del carbonio indicano che i 4 legami sono tutti equivalenti. Per spiegare questa osservazione si ipotizza che i 4 orbitali atomici del carbonio vengano "rimescolati", o *ibridati*, per dare 4 orbitali di legame energicamente equivalenti, detti sp^3 (in quanto derivanti dal "rimescolamento" di un orbitale s e dei tre orbitali p). Il fenomeno è noto come **ibridazione sp^3**.

L'orbitale s ed i 3 orbitali p si combinano per formare 4 orbitali ibridi sp^3

I 4 orbitali ibridi sp^3 si dispongono nello spazio in modo da risultare il più lontano possibile tra di loro e risultano pertanto orientati verso i vertici di un **tetraedro** regolare con angoli di legame di 109° 28'.

Rappresentazione d'insieme degli orbitali sp^3

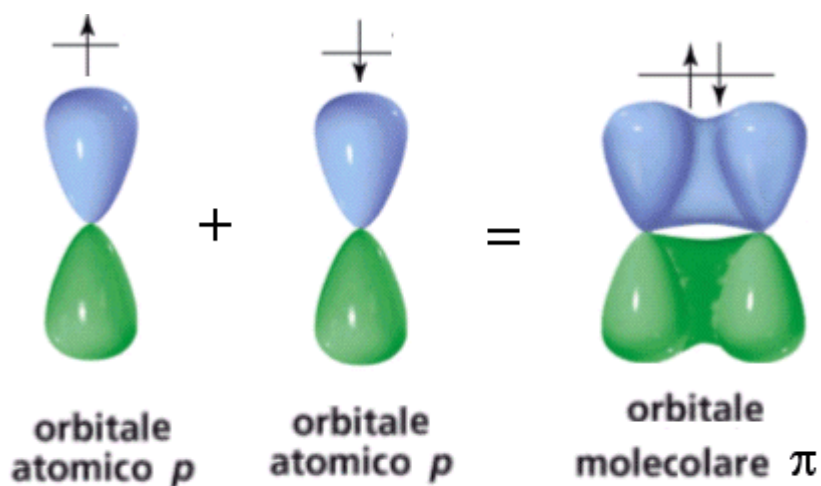
Il legame che risulta dalla sovrapposizione di un orbitale sp^3 e di un orbitale s (sferico) dell'idrogeno è un legame fortemente concentrato nella regione fra i due nuclei ed è simmetrico rispetto alla linea che li unisce. È un legame direzionale e di massima sovrapposizione degli orbitali atomici coinvolti ed è detto **legame σ**. Legami di questo tipo si formano anche quando gli orbitali p si sovrappongono lungo il loro asse maggiore

Sovrapposizione di 2 orbitali p lungo l'asse maggiore con formazione di un legame sigma

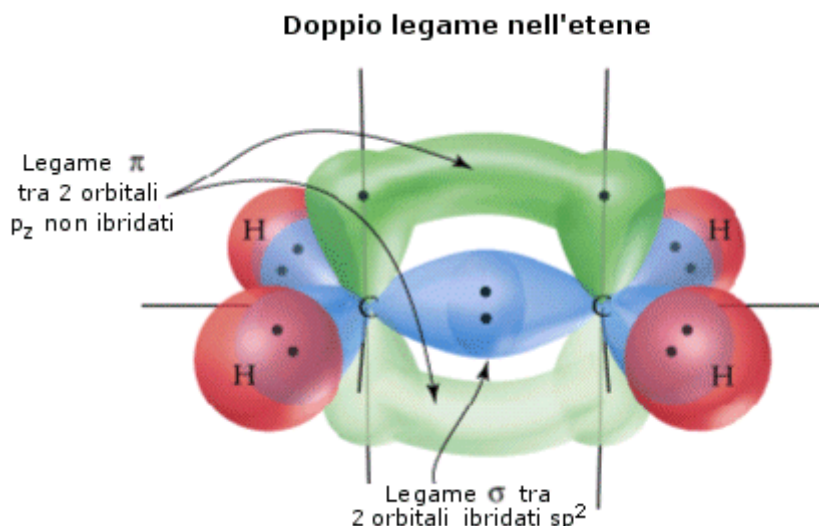
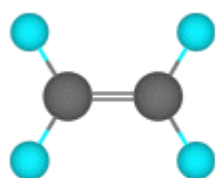
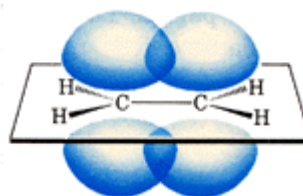
Questa situazione caratterizza gli **alcani**, in cui il carbonio forma 4 legami di tipo σ, disposti nello spazio con geometria ***tetraedrica***.

Legami σ nel metano

Questo non è tuttavia l'unico modo possibile di ibridare i 4 orbitali atomici del carbonio. Oltre alla tetraedrica (sp^3), vi sono altri due tipi di ibridazione: sp^2 ed sp.

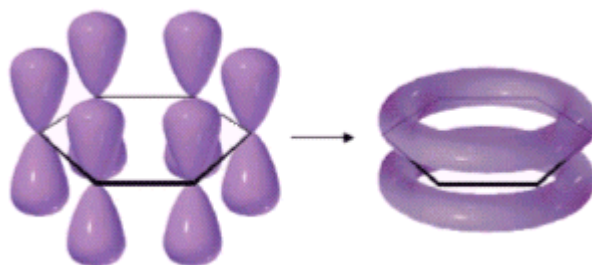
Nell'**ibridazione sp^2**, sono ibridati gli orbitali s, p_x e p_y in modo da formare 3 orbitali equivalenti, che si dispongono su un piano con angoli di 120° l'uno dall'altro. La geometria è quindi triangolare-planare. L'orbitale pz che non partecipa all'ibridazione è disposto perpendicolarmente al piano sul quale giacciono gli orbitali ibridi.

Rappresentazione d'insieme
dei 3 orbitali sp^2

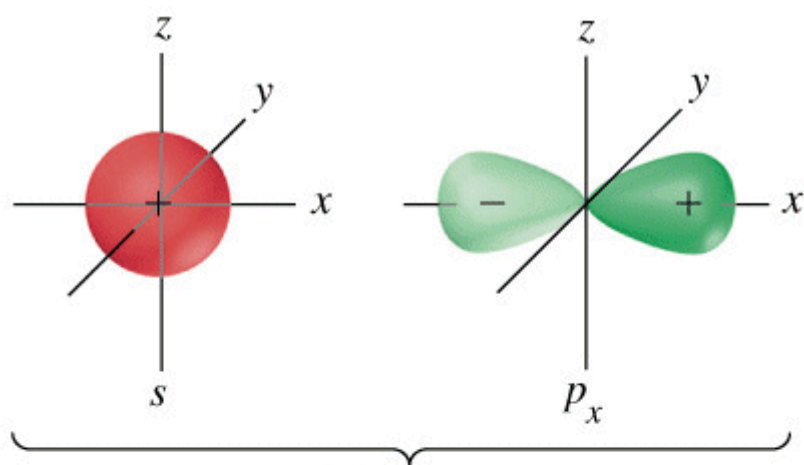
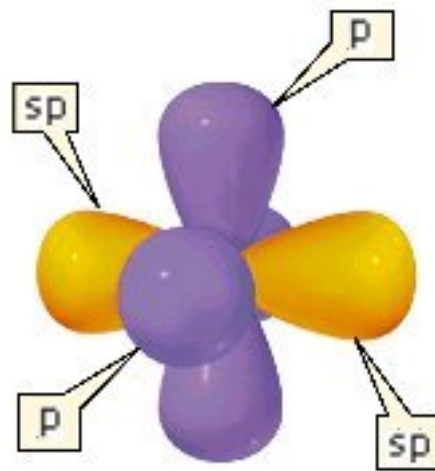
I 3 orbitali complanari formano legami σ, mentre l'orbitale p_z forma un **legame π**.

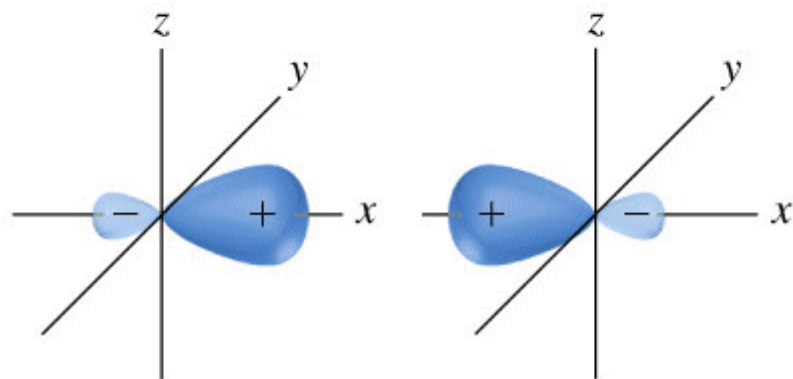
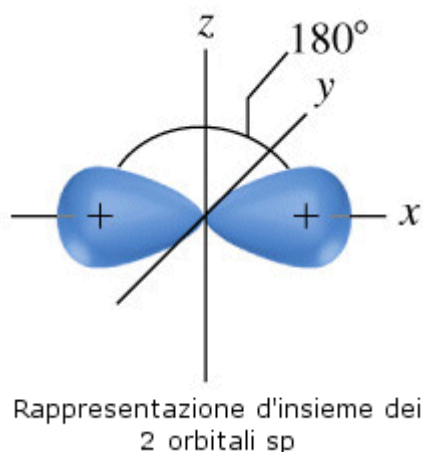
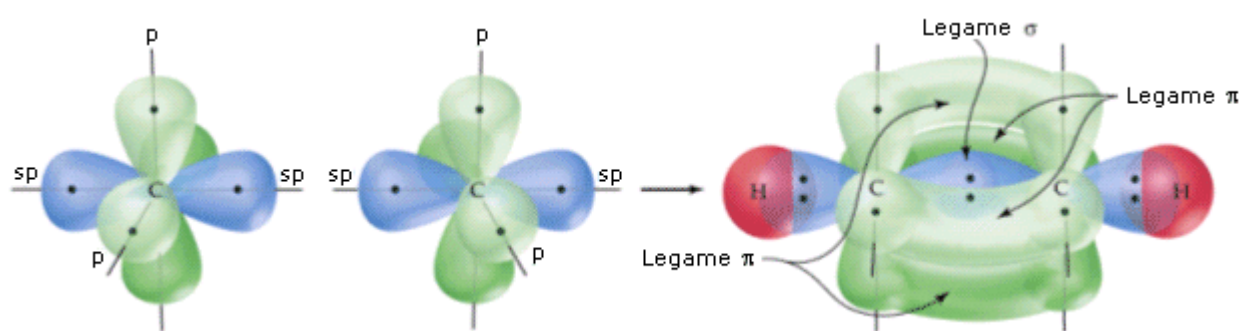
Il legame pigreco si forma quando due orbitali di tipo p (ibridati o meno) si sovrappongono lateralmente. Tale sovrapposizione risulta meno efficiente di quella presente in un legame sigma. il legame pigreco risulta pertanto più debole di un legame sigma

Sovrapposizione laterale di 2 orbitali p
con formazione di un legame pigreco

L'**ibridazione sp^2** si ha nei composti che contengono un doppio legame C-C, che risulta formato da un legame forte σ tra i 2 orbitali sp^2 dei due atomi di carbonio, e da un legame più debole π, dovuto alla sovrapposizione parziale dei due orbitali puri p_z, perpendicolari al piano degli orbitali ibridi, e quindi paralleli fra di loro.

Tra due atomi legati da un doppio legame **non si può avere libera rotazione**, che è invece possibile attorno al legame semplice σ. Questa situazione caratterizza gli **alcheni,** gli idrocarburi che contengono un doppio legame C=C.

Doppio legame C-C nell'Etene

Legame **π** nella molecola dell'Etene

Poiché nel legame σ vi è la massima sovrapposizione fra gli orbitali atomici degli elementi che si legano, questo tipo di legame è particolarmente stabile e quindi più forte di un legame π.

L'ibridazione sp^2 è caratteristica anche dei composti ciclici planari ed in particolari di quelli aromatici in cui gli orbitali p non ibridati si sovrappongono a formare due anelli (anello aromatico) sopra e sotto il piano della molecola. L'anello aromatico forma un legame π che dà grande stabilità alla molecola

La sovrapposizione dei 6 orbitali p genera l'anello aromatico π

Nel caso, infine, dell'**ibridazione sp**, solo gli orbitali s e p_x sono ibridati, generando 2 orbitali lineari equivalenti sp; gli elettroni p_y e p_z rimangono indisturbati.

Un orbitale s ed uno p si combinano
per formare 2 orbitali ibridi sp

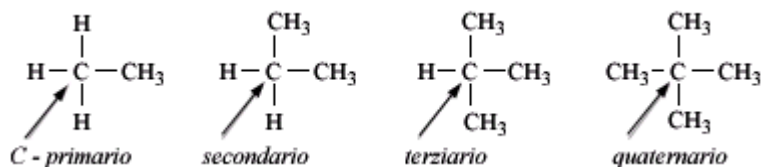
Rappresentazione d'insieme dei
2 orbitali sp

Gli orbitali ibridi sp formano legami di tipo σ, orientati in direzione opposta lungo una linea retta (geometria *lineare*, angolo di 180°).

mentre ciascuno degli orbitali puri forma un legame di tipo π: uno concentrato lungo l'asse y, l'altro lungo l'asse z. L'ibridazione sp si trova nei composti che contengono un triplo legame C≡C (**alchini**).

Energie e distanze di alcuni legami tipici della chimica organica

Legame	Energia (Kcal/mol)	Distanza (Å)	Legame	Energia (Kcal/mol)
C - H	99	1.12	C = N	147
C - C	83	1.53	C ≡ N	207
C = C	145	1.34	C - Cl	78
C = C (benzene)		1.40	Cl - Cl	58
C ≡ C	192	1.21	H - Cl	102
C - O	80	1.43	C - S	65
C = O	166	1.20	O - H	111
C - N	68	1.47	H - H	103

4.2 Classificazione degli atomi di carbonio e di idrogeno

È spesso utile classificare un atomo di carbonio *in base al numero di altri atomi di carbonio a cui è legato.* Un atomo di carbonio potrà quindi essere detto: **primario**, **secondario**, **terziario** o **quaternario**, a seconda che leghi uno, due, tre o quattro altri atomi di carbonio.

C - primario *secondario* *terziario* *quaternario*

Un atomo di idrogeno si dirà primario se è legato ad un atomo di carbonio primario, secondario se è legato ad un atomo di carbonio secondario e terziario se è legato ad un atomo di carbonio terziario.

4.3 Rappresentazione delle molecole: formule

I composti organici possono essere rappresentati attraverso vari tipi di formule:

1) **formula molecolare** (o bruta): compaiono gli atomi che costituiscono la molecola ed il loro numero relativo, ma non fornisce informazioni sulla disposizione dei legami

metano CH_4
etano C_2H_6
propano C_3H_8
propanolo C_3H_8O

2) **formula di struttura**: mette in evidenza la disposizione degli atomi e dei legami tra di essi

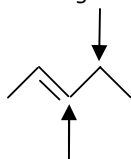
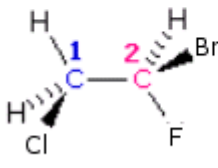
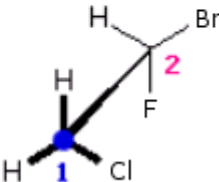
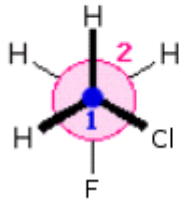
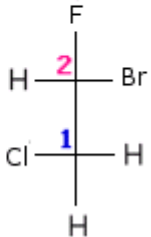
Metano	Etano	Propano	Propanolo
H | H – C – H | H	H H | | H – C – C – H | | H H	H H H | | | H – C – C – C – H | | | H H H	H H H | | | H – C – C – C – OH | | | H H H

3) **Formula razionale**: intermedia tra le due precedenti, in cui la struttura viene descritta in modo sintetico, mettendo in evidenza i gruppi funzionali e condensando gli atomi di idrogeno intorno al carbonio al quale sono legati

Metano	Etano	Propano	Propanolo
	$CH_3 - CH_3$	$CH_3 - CH_2 - CH_3$	$CH_3 - CH_2 - CH_2 - OH$

4) **Formula schematica** rappresenta solo la catena carboniosa della molecola attraverso una linea spezzata. Le estremità aperte della spezzata rappresentano gruppi CH_3, mentre i vertici gruppi CH_2, CH o C a seconda che vi convergano rispettivamente 2, 3 o 4 legami (segmenti). Tutti gli altri elementi chimici (che non siano C ed H) ed i gruppi funzionali vengono rappresentati.

Metano	Etano	Propano	Propanolo
			OH

Su questo punto convergono 2 legami:
il carbonio è legato a 2 idrogeni $-CH_2-$

Su questo punto convergono 3 legami:
il carbonio è legato ad 1 idrogeno $-CH=$

5) **Formula spaziale o tridimensionale**, rappresenta la reciproca disposizione degli atomi e dei legami nello spazio tridimensionale

Legame in avvicinamento

Legame in allontanamento

Legame giacente sul piano

4.4 Rappresentazione delle molecole: proiezioni

Per rappresentare la struttura tridimensionale delle molecole sono stati introdotti diversi tipi di proiezioni

	Proiezioni		
formula a cunei	a cavalletto (sawhorse)	Newman	Fischer

Nella proiezione di Fischer i legami orizzontali puntano verso l'osservatore, mentre quelli verticali escono dalla parte del foglio opposta all'osservatore. Si noti come, per ottenere tale disposizione spaziale, la molecola sia stata preventivamente ruotata di 180° attorno al legame C-C rispetto alle altre proiezioni.

4.5 Le reazioni: rottura dei legami

Le reazioni della chimica organica implicano normalmente la rottura di legami e la formazione di nuovi. Poiché il legame è sempre formato da una *coppia di elettroni condivisa* da due atomi (A:B), esso può scindersi essenzialmente in due modi:

- rottura eterolitica o ionica $A{\bullet\bullet}B \rightarrow A{:}^{-} + B^{+}$
- rottura omolitica o radicalica $A{\bullet\bullet}B \rightarrow A\bullet + B\bullet$

4.5.1 Il formalismo delle frecce curve

Il meccanismo della reazione viene spesso rappresentato facendo ricorso a frecce curve (fishhook arrows o curly arrows = frecce ad amo) che evidenziano il movimento di ciascun elettrone durante la reazione. Si tenga presente che esistono due tipi di frecce curve

a punta intera per doppietti elettronici

a mezza punta per elettroni singoli (tipiche delle reazioni radicaliche)

Così il meccanismo di rottura eterolitica di un legame covalente viene rappresentato così

$$A{-}B \longrightarrow \overset{\oplus}{A} + {:}\overset{\ominus}{B}$$

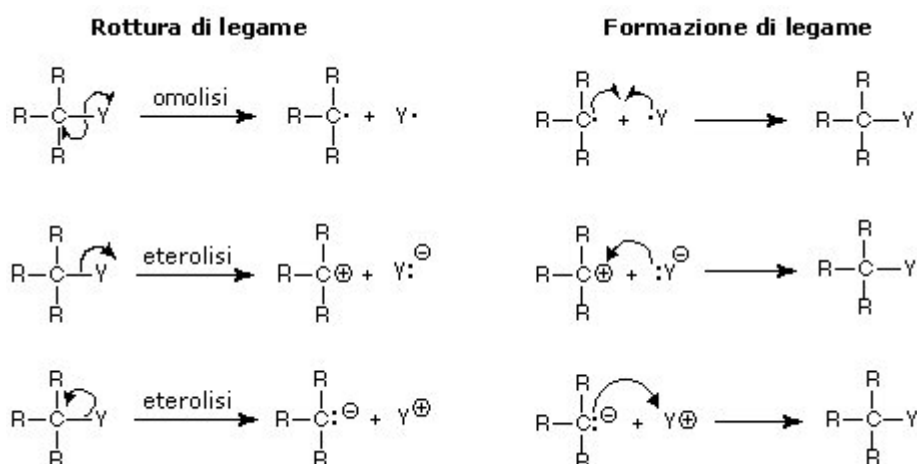
Mentre il meccanismo di rottura omolitica di un legame covalente viene rappresentato così

$$A{-}B \longrightarrow A\cdot + \cdot B$$

Di seguito alcuni esempi di meccanismi di rottura e formazione di legami

Rottura di legame | **Formazione di legame**

omolisi

eterolisi

eterolisi

4.5.2 Rottura eterolitica o ionica: carbocationi e carbanioni

In questo tipo di scissione il doppietto è preso interamente da uno dei due atomi e si formano quindi un *anione* e un *catione* (A**:**B → A**:**$^-$ + B$^+$). La rottura eterolitica è frequente nei legami π, oppure quando vi sia una sufficiente differenza di elettronegatività tra i due atomi legati. Gli ioni che si formano sono anch'essi piuttosto reattivi, ma hanno comunque una vita media più lunga dei radicali. La maggioranza delle reazioni organiche procede attraverso meccanismi "ionici". Le reazioni radicaliche sono per lo più limitate agli alcani o a reazioni di polimerizzazione.

Se le rottura eterolitica interessa un atomo di carbonio il quale cede entrambi gli elettroni di legame si forma un carbocatione. Si definisce **carbocatione** uno ione positivo la cui carica risiede su un atomo di carbonio

$$CH_3{\cdot\cdot}X \rightarrow \underset{\text{Carbocatione}}{CH_3^+} + \underset{\text{Anione}}{:X^-}$$

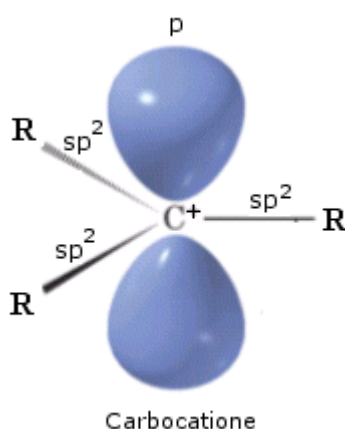
Se le rottura eterolitica interessa un atomo di carbonio il quale acquista entrambi gli elettroni di legame si forma un carbanione. Si definisce **carbanione** uno ione negativo la cui carica risiede su un atomo di carbonio

$$H\text{-}C\equiv C{\cdot\cdot}H \rightarrow \underset{\text{Carbanione}}{H\text{-}C\equiv C:^-} + \underset{\text{catione}}{H^+}$$

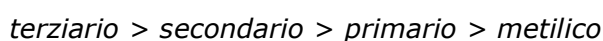
Carbocationi e carbanioni sono instabili e non sono normalmente isolabili, ma costituiscono degli intermedi molto reattivi.

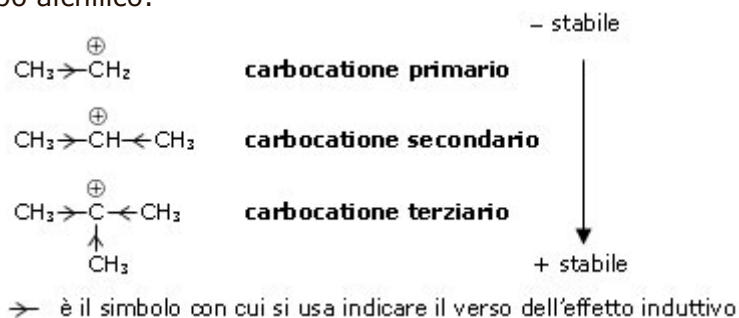
Carbocationi e carbanioni si classificano in primari, secondari e terziari in relazione al numero di atomi di carbonio legati all’atomo di carbonio che porta la carica. Per nominarli si usa il temine **catione** seguito dal nome delle catena carboniosa più lunga contenente l’atomo di carbonio elettricamente carico. La catena viene numerata iniziando dall’atomo di carbonio carico.

$\overset{+}{C}H_3$	catione metilico	
$CH_3—\overset{+}{C}H_2$	catione etilico	primario
$CH_3—\overset{+}{C}H—CH_3$	catione 1-metiletilico (catione isopropilico)	secondario
$CH_3—\overset{+}{C}(CH_3)—CH_3$	catione 1,1-dimetiletilico (catione terz-butilico)	terziario
$CH_3—\overset{+}{C}H—CH(CH_3)CH_2CH_3$	catione 1,2-dimetilbutilico	secondario

L'atomo di carbonio che porta la carica positiva è ibridato sp2 ed ha quindi una struttura planare. L'orbitale p, perpendicolare al piano del carbocatione, non coinvolto nell'ibridazione, è vuoto.

Carbocatione

Il carattere primario, secondario o terziario influisce sulla stabilità e quindi sulla reattività dei carbocationi. l'ordine di **stabilità dei carbocationi alchilici** è

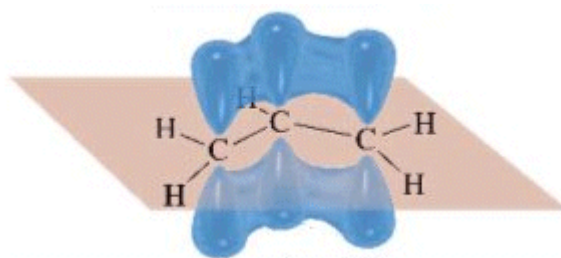
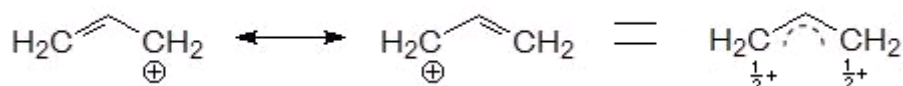
terziario > secondario > primario > metilico

Visto che i gruppi alchilici hanno la capacità di stabilizzare un carbocatione, ne deduciamo che essi sono in grado di rilasciare elettroni verso il carbonio positivamente carico, diminuendone la densità di carica. Il fenomeno avviene grazie ad un *effetto induttivo elettrondonatore ed un effetto iperconiugativo* di cui parleremo nei prossimi paragrafi.

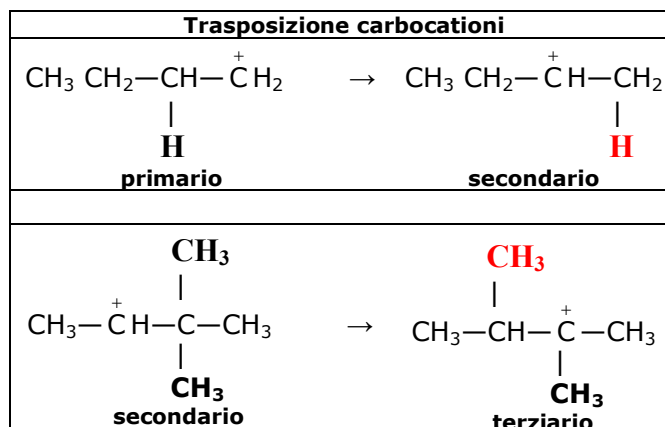
Un gruppo alchilico "funziona" dunque da *elettrondonatore*, rifornisce cioè di elettroni l'atomo cui è legato, disperdendo in tal modo la sua carica positiva. L'effetto elettrondonatore va inteso se comparato con quello di un semplice atomo di idrogeno. L'effetto è inoltre proporzionale alle dimensioni del gruppo alchilico:

Ogni considerazione sulla stabilità deve essere basata sull'intensità della carica del carbocatione. Più la carica è intensa, maggiore è l'energia potenziale della molecola, minore la sua stabilità. Poiché il carbocatione secondario porta due gruppi alchilici sul carbonio che ospita la carica positiva, questa sarà più "indebolita" e quindi meno intensa che nel carbocatione primario. Il carbocatione secondario è dunque più stabile del primario ed il terziario più stabile del secondario.

Numerosi studi hanno dimostrato che più stabile è un carbocatione e più rapidamente esso si forma. Il carbocatione metilico è particolarmente instabile e la sua esistenza come intermedio nelle reazioni chimiche non è mai stata dimostrata. Anche i carbocationi primari sono troppo instabili per essere coinvolti come intermedi nelle reazioni chimiche. La soglia di stabilità necessaria per partecipare come intermedio ad una reazione si raggiunge con i carbocationi secondari. L'esistenza dei carbocationi terziari è molto ben documentata.

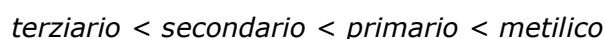
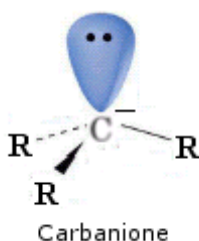
Consideriamo ora il carbocatione allilico $CH_2{=}CH{-}\overset{+}{C}H_2$ proveniente dalla rottura eterolitica del propene ($CH_2{=}CH{-}CH_3$). Nonostante sia un carbocatione primario, il carbocatione allilico presenta una stabilità comparabile a quella di un carbocatione terziario. La maggior stabilità del radicale allilico si giustifica tramite un fenomeno di risonanza.
La risonanza è in grado di aumentare la stabilità del carbocatione allilico delocalizzando e quindi "disperdendo" la sua carica elettrica su più atomi. (gli atomi C1 e C3) Come sappiamo. per indicare la struttura di un composto risonante è necessario usare più formule di struttura, differenti solo per la posizione degli elettroni, dette "formule limite" o "strutture limite". La vera struttura del composto è in realtà intermedia e si dice che il composto è un "ibrido di risonanza" delle sue forme limite.

$$H_2C{=}\underset{H}{C}{-}\overset{\oplus}{C}H_2 \longleftrightarrow H_2\overset{\oplus}{C}{-}\underset{H}{C}{=}CH_2$$

In alcuni casi è possibile evitare di scrivere le diverse formule limite ed utilizzare un'unica formula di struttura in cui gli elettroni delocalizzati vengono convenzionalmente rappresentati come un legame tratteggiato che unisce gli atomi interessati.

Carbocatione allilico

I carbocationi subiscono ***trasposizione***, ovvero la migrazione di un atomo di idrogeno o di un gruppo alchilico da un atomo adiacente all'atomo di carbonio carico positivamente (*migrazione 1-2*). La trasposizione avviene sempre in direzione tale da stabilizzare il carbocatione, quindi i carbocationi primari si trasformano in secondari e terziari ed i secondari in terziari.

La carica positiva e la presenza di un orbitale p vuoto fanno dei carbocationi dei forti **elettrofili**, molecole avide di elettroni.

Ovviamente i gruppi chimici che stabilizzano un carbocatione rendono instabile un carbanione, per cui l'odrine di **stabilità dei carbanioni** alchilici è

terziario < secondario < primario < metilico

Un carbanione con tre gruppi legati è ibridato sp^3 e presenta quindi una geometria tetraedrica.

Carbanione

La carica negativa e la presenza di un orbitale contenente un doppietto elettronico solitario non condiviso fanno dei carbanioni dei forti **nucleofili**, molecole che prendono parte ad una reazione donando un doppietto elettronico ad un'altra specie (l'elettrofilo) a cui si legano.

4.5.3 Effetto induttivo

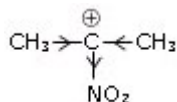
Si definisce **effetto induttivo** il fenomeno per il quale un gruppo chimico è in grado di attrarre o respingere gli elettroni del legame σ che lo tiene unito al composto.

L'effetto induttivo elettrondonatore viene indicato come +I
L'effetto induttivo elettronattrattore viene indicato come –I

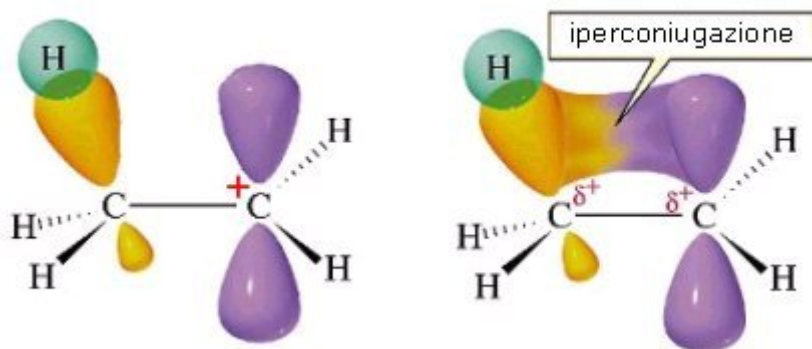
L'effetto induttivo non è proprio solo dei gruppi alchilici. Si veda ad esempio la seguente tabella in cui alcuni gruppi chimici sono classificati in relazione al loro effetto elettrondonatore (+I) ed elettronattrattore (-I)

Gruppo	Struttura	+I	-I
alchilico	-R	*	
Alogeni	-X		*
idrossile	-OH		*
etereo (alcossi)	-OR		*
alcolato (alcossido)	$-O^-$	*	
carbossile	-COOH		*
ammidico	$-CONH_2$		*
aldeidico	-COH		*
chetonico	-COR		*
amminico	$-NH_2$		*
estereo	-COOR		*
nitro	$-NO_2$		*
tiolato	$-S^-$	*	
tioetereo	-SR		*
ciano	-CN		*
solfidrilico (tiolico)	-SH		*
tioetereo	-SR		*

Se, ad esempio, un gruppo metilico di un carbocatione, viene sostituito da un nitrogruppo ($-NO_2$) che presenta un effetto induttivo elettronattrattore (-I), il carbocatione risulterà meno stabile, poiche la sua carica positiva risulta rafforzata

$$CH_3 \rightarrow \overset{\oplus}{\underset{\underset{NO_2}{\downarrow}}{C}} \leftarrow CH_3$$

L'effetto induttivo è in definitiva correlato al momento di dipolo di un legame e quindi alla differenza di elettronegatività esistente tra i diversi atomi. L'effetto induttivo si trasmette attraverso i legami σ, polarizzandoli, e si indebolisce man mano che ci allontaniamo dal gruppo considerato.

4.5.4 Iperconiugazione

La diversa stabilità dei carbocationi è legata anche al fenomeno dell'**iperconiugazione**. L'iperconiugazione è un tipo particolare di risonanza in cui vengono delocalizzati gli elettroni di un legame σ su di un orbitale adiacente p o π, vuoto o semisaturo. Consideriamo ad esempio il carbocatione etilico $CH_3—^+CH_2$ (primario). Come conseguenza dell'iperconiugazione un orbitale sp^3 del gruppo metilico si sovrappone parzialmente all'orbitale p non ibridato che contiene la carica positiva del carbocatione, disperdendo la carica su due atomi di carbonio. La dispersione della carica stabilizza il carbocatione

I gruppi alchilici sono in definitiva deboli elettrondonatori sia per effetto induttivo che per iperconiugazione.

4.5.5 Effetto Mesomero (o Coniugativo o di Risonanza)

Si definisce **effetto mesomero** il fenomeno per il quale, all'interno di un composto, gli elettroni di un legame π si sovrappongono ad un orbitale p o π di un atomo adiacente, per formare una nuvola elettronica delocalizzata.

Si definisce anche **effetto di risonanza** poiché la delocalizzazione viene rappresentata attraverso strutture di risonanza.

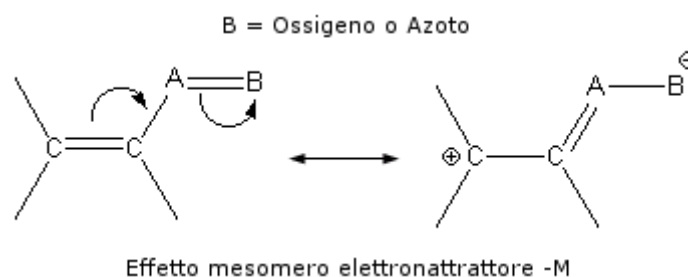
Si definisce infine anche **effetto coniugativo** poiché la risonanza interessa i sistemi coniugati π-π e π-p (vedi § 1.7.3).

L'effetto mesomero è indicato con la lettera M (a volte con la lettera R).

Anche in questo caso i gruppi chimici possono essere distinti in relazione alla loro capacità di respingere o attrarre elettroni per effetto mesomero. Nel primo caso avremo un effetto mesomero +M (o +R), nel secondo caso un effetto –M (o –R).

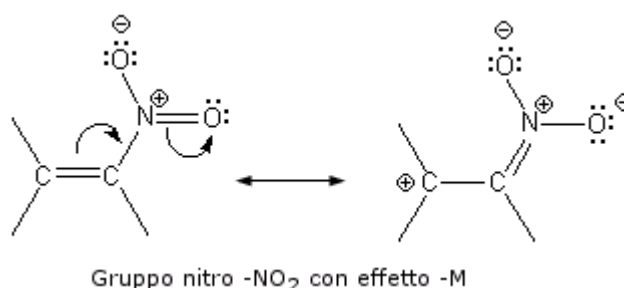
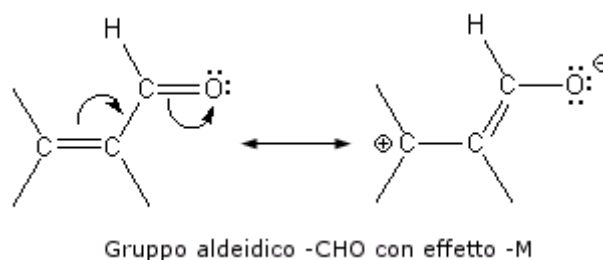
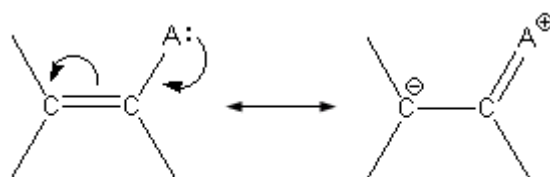
In genere un gruppo che presenta un **effetto mesomero elettronattrattore –M** ha una struttura –A=B con B = O o N. Tale gruppo, per esercitare il suo effetto mesomero elettronattrattore, deve trovarsi legato ad un doppio legame C=C in modo da formare un sistema coniugato π-π.

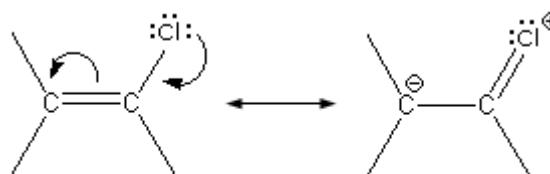
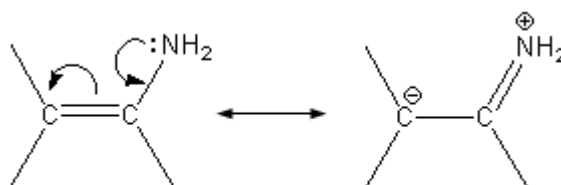
B = Ossigeno o Azoto

Effetto mesomero elettronattrattore -M

Sono gruppi che presentano un effetto mesomero –M: -CHO, -COOH, -CN, $-SO_3H$, $-NO_2$.

Ad esempio:

Gruppo aldeidico -CHO con effetto -M

Gruppo nitro $-NO_2$ con effetto -M

In genere un gruppo che presenta un **effetto mesomero elettrondonatore +M** ha una struttura –A: con un doppietto elettronico solitario delocalizzabile. Tale gruppo, per esercitare il suo effetto mesomero elettrondonatore, deve trovarsi legato ad un doppio legame C=C in modo da formare un sistema coniugato π-p.

Effetto mesomero elettrondonatore +M

Sono elettrondonatori per effetto mesomero +M: -NH_2, -OH, -F, -Cl, -Br. –I, -SH. Ad esempio:

Cloro con effetto +M

Gruppo amminico con effetto +M

L'effetto induttivo e l'effetto mesomero possono anche manifestarsi entrambi in un medesimo gruppo, rafforzandosi o indebolendosi reciprocamente. E' il caso di sostituenti come -NO_2, -CN in cui all'effetto induttivo elettronattrattore (Azoto ed Ossigeno sono elementi molto elettronegativi) si aggiunge l'effetto mesomero ugualmente elettronattrattore. Per questo motivo i gruppi -NO_2 e -CN sono degli elettronattrattori estremamente forti**.**

In genere l'effetto mesomero prevale sull'effetto induttivo. Gruppi come -NH_2, -OH, ad esempio, *elettrondonatori,* pur contenendo atomi elettronegativi (e quindi con un effetto induttivo elettronattrattore) a causa di un effetto mesomero prevalente di verso opposto (elettrondonatore).

Gruppo	**Struttura**	**+I**	**-I**	**+M**	**-M**
alchilico	-R	*		*	
Alogeni	-X		*	*	
idrossile	-OH		*	*	
etereo (alcossi)	-OR		*	*	
alcolato (alcossido)	-O^-	*		*	
carbossile	-COOH		*		*
ammidico	-$CONH_2$		*		*
aldeidico	-CHO		*		*
chetonico	-CRO		*		*
amminico	-NH_2		*	*	
estereo	-COOR		*		*
nitro	-NO_2		*		*

Gruppo	Struttura	+I	-I	+M	-M
tiolato	$-S^-$	*		*	
tioetereo	-SR		*	*	
ciano	-CN		*		*
solfidrilico (tiolico)	-SH		*	*	
tioetereo	-SR		*	*	

Poiché dunque i due effetti possono dunque combinarsi, rafforzandosi o indebolendosi reciprocamente, i gruppi chimici possono essere classificati, in relazione al loro effetto complessivo (induttivo + mesomero), in **elettron-attrattori** o **EWG** (Electon Withdrawing Groups) ed **elettron-donatori** o **EDG** (Electron Donating Groups) o **ERG** (Electron Releasing Groups). La tabella seguente classifica i gruppi chimici considerando entrambi gli effetti e li ordina per capacità decrescente di donare elettroni. L'idrogeno è il gruppo di riferimento e presenta un effetto elettron-donatore/elettron-attrattore convenzionalmente nullo.

<table>
<tr><th></th><th>Forza</th><th>Gruppo</th><th></th></tr>
<tr><td rowspan="3">Elettron-donatori (EDG)</td><td>Forti</td><td>$-O^-$
-OH
$-NH_2$
-NHR
$-NR_2$</td><td rowspan="3">+

—</td></tr>
<tr><td>Medi</td><td>$-OCH_3$
-OR
$-NHCOCH_3$
-NHCOR</td></tr>
<tr><td>Deboli</td><td>$-CH_3$
$-C_2H_5$
-R
$-C_6H_5$
$-CH=CR_2$</td></tr>
<tr><td>Riferimento</td><td>Neutro</td><td>-H</td><td>0</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Elettron-attrattori (EWG)</td><td>deboli</td><td>-F
-Cl
-Br
-I</td><td rowspan="3">—

+</td></tr>
<tr><td>Medi</td><td>$-C(=O)-H$, $-C(=O)-R$
$-C(=O)-OH$, $-C(=O)-OR$
$-C(=O)-X$, $-C(=O)-NH_2$
$-SO_3H$
-CN</td></tr>
<tr><td>Forti</td><td>$-CF_3$, CCl_3,..
$-NH_3^+$
$-NR_3^+$
$-NO_2$</td></tr>
</table>

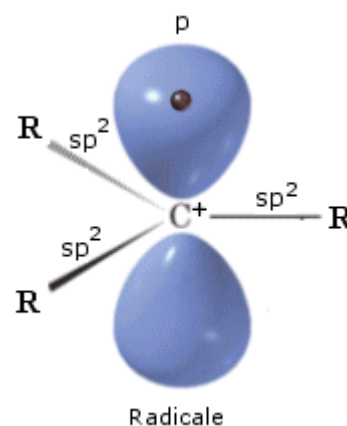
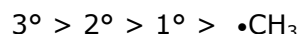
4.5.6 Rottura omolitica o radicalica

Nella rottura omolitica o radicalica ciascun atomo si "prende" uno dei due elettroni del legame (A••B → A• + B•) e si originano dei ***radicali*** (atomi o gruppi di atomi altamente reattivi con un elettrone spaiato). Le reazioni che comportano questo tipo di scissione si dicono *radicaliche.* Le reazioni radicaliche sono piuttosto violente, esplosive, e spesso procedono con un meccanismo "a catena". I radicali, per la presenza dell'elettrone spaiato, sono molto reattivi ed hanno un tempo di vita molto breve. La formazione di radicali è un processo che richiede energia ed è favorito dal calore e dai raggi U.V. Molto difficile in solventi polari, avviene più rapidamente in solventi apolari. La rottura omolitica è tipica del legame σ. Nell'esempio seguente la molecola dell'etano si spezza in due radicali metilici

$$H_3C{\bullet\bullet}CH_3 \rightarrow \underset{\text{Radicale}}{{\bullet}CH_3} + \underset{\text{Radicale}}{{\bullet}CH_3}$$

L'atomo di carbonio che porta l'elettrone spaiato è ibridato sp^2 ed ha quindi una struttura planare. L'elettrone spaiato (singoletto elettronico) è contenuto nell'orbitale p non ibridato.

La reattività dei radicali dipende dalla loro stabilità. Più instabile è un radicale e più è reattivo. Nel caso dei radicali che si generano a partire dagli alcani (radicali alchilici) si trova che l'ordine di stabilità è il seguente

$$3° > 2° > 1° > {\bullet}CH_3$$

Nella tabella successiva, sono riportate le differenze di energia tra l'alcano ed il radicale corrispondente, confrontate con quella del radicale allilico. Più energia dobbiamo fornire all'alcano per formare il suo radicale e più instabile risulta il radicale stesso

Differenza energia (Kcal/mol)	Composto	Radicale	Stabilità
77	$CH_2 = CH - CH_3$	$CH_2 = CH - CH_2{\bullet}$ (radicale allilico)	+
91	$CH_3—CH(CH_3)—CH_3$	$CH_3—\dot{C}(CH_3)—CH_3$ (radicale terziario)	↑
94	$CH_3 - CH_2 - CH_3$	$CH_3 - \dot{C}H - CH_3$ (radicale secondario)	↑
97	$CH_3 - CH_3$	${\bullet}CH_2 - CH_3$ (radicale primario)	↑
102	CH_4	${\bullet}CH_3$ (radicale metilico)	−

L'effetto induttivo e l'iperconiugazione giustificano anche l'ordine di stabilità dei diversi radicali alchilici (la medesima dei carbocationi). In questo caso l'aumento di stabilità è dovuto alla diminuzione del carattere di singoletto elettronico dell'elettrone spaiato in p, come conseguenza dell'azione di gruppi elettrondonatori.

A differenza dei carbocationi, i radicali alchilici non subiscono trasposizione.

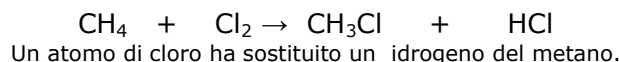
4.6 Meccanismi e tipi di reazione

Il meccanismo di reazione descrive i singoli passaggi o stadi (step) attraverso i quali avviene la trasformazione dei reagenti nei prodotti di reazione. Quando alcuni passaggi avvengono contemporaneamente si dice che la reazione avviene tramite un **meccanismo concertato.**

In chimica organica le reazioni possono essere classificate sulla base del **meccanismo di reazione** in reazioni di _sostituzione_, _eliminazione_, _addizione_ e _riarrangiamento._

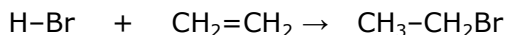
1. In una reazione di **sostituzione** un atomo o un gruppo sostituisce un altro atomo o un altro gruppo.

$$CH_4 \quad + \quad Cl_2 \rightarrow CH_3Cl \quad + \quad HCl$$

Un atomo di cloro ha sostituito un idrogeno del metano.

A seconda che il reagente sostituente sia un nucleofilo, un elettrofilo o un radicale si parla di _Sostituzione nucleofila_ (**S_N**), _Sostituzione elettrofila_ (**S_E**) e _Sostituzione radicalica_ (**S_R**)

2. Nelle reazioni di **eliminazione**, due atomi di carbonio adiacenti perdono due atomi o gruppi chimici che vanno a formare una molecola che viene eliminata, con formazione di legami multipli carbonio-carbonio.

$$CH_3\text{-}CH_2Cl \quad \rightarrow \quad CH_2{=}CH_2 \quad + \quad HCl$$

3. Le reazioni di **addizione** sono caratteristiche di molecole con legami multipli. Questi possono aprirsi per legare altri atomi o gruppi. Concettualmente l'addizione è la reazione opposta dell'eliminazione

$$H\text{–}Br \quad + \quad CH_2{=}CH_2 \rightarrow \quad CH_3\text{–}CH_2Br$$

Anche nel caso dell'addizione, a seconda che il reagente che si addiziona sia un nucleofilo, un elettrofilo o un radicale, si parla di _Addizione nucleofila_ (**A_N**), _Addizione elettrofila_ (**A_E**) e _Addizione radicalica_ (**A_R**)

4. Le reazioni di **riarrangiamento** o trasposizione Sono movimenti di gruppi chimici all'inteno della molecola

Un'altra importante classificazione suddivide le reazioni in _reazioni di ossidoriduzione_ e _reazioni acido-base_.

4.7 Reazioni acido-base

Molte reazioni della chimica organica possono essere interpretate in termini di reazioni acido-base.

4.7.1 Acidi e basi secondo Arrhenius

Nel 1887 il chimico svedese **Svante Arrhenius** propose le seguenti definizioni di acido e di base:

- Gli acidi di Arrhenius sono sostanze che in soluzione acquosa liberano ioni H^+

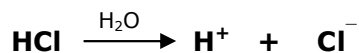
$$HA \rightarrow H^+ + A^-$$

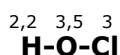
- Le basi di Arrhenius sono sostanze che in soluzione acquosa liberano ioni OH^-

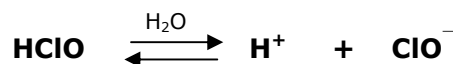
$$BOH \rightarrow B^+ + OH^-$$

Esempi di acidi di Arrhenius sono gli acidi inorganici (idracidi ed ossoacidi) e gli acidi organici (acidi carbossilici)

1) L'acido cloridrico **HCl**, un idracido, formato da un non-metallo e l'idrogeno. La differenza di elettronegatività fra i due atomi ed il potere di solvatazione dell'acqua rendono l'acido completamente dissociato:

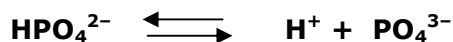
$$\mathbf{HCl} \xrightarrow{H_2O} \mathbf{H^+} + \mathbf{Cl^-}$$

2) L'acido ipocloroso **HClO**, un ossiacido, formato da un non-metallo legato ad un gruppo ossidrile –OH. L'ossidrile si dissocia, liberando gli ioni H^+

2,2 3,5 3
H-O-Cl

Dai valori di elettronegatività, che appaiono scritti sopra ai rispettivi atomi, si nota che il legame fra l'ossigeno e l'idrogeno ha carattere più ionico rispetto a quello fra l'ossigeno ed il cloro, per cui sarà solo il primo a dissociarsi.

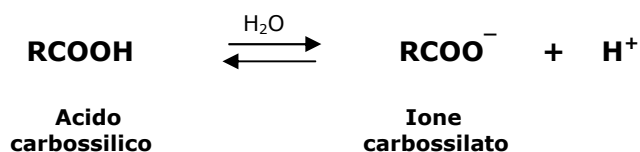
$$\mathbf{HClO} \underset{}{\overset{H_2O}{\rightleftarrows}} \mathbf{H^+} + \mathbf{ClO^-}$$

3) L'acido fosforico $\mathbf{H_3PO_4}$, un ossiacido triprotico, in cui un non metallo (il fosforo) è direttamente legato a tre gruppi ossidrili e ad un atomo di ossigeno. L'acido fosforico può liberare tre protoni o ioni H^+:

$$\mathbf{H_3PO_4} \rightleftarrows \mathbf{H^+} + \mathbf{H_2PO_4^-}$$

$$\mathbf{H_2PO_4^-} \rightleftarrows \mathbf{H^+} + \mathbf{HPO_4^{2-}}$$

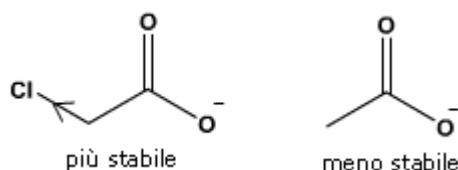
$$\mathbf{HPO_4^{2-}} \rightleftarrows \mathbf{H^+} + \mathbf{PO_4^{3-}}$$

4) Gli acidi carbossilici, acidi organici in cui è presente il gruppo carbossilico -COOH

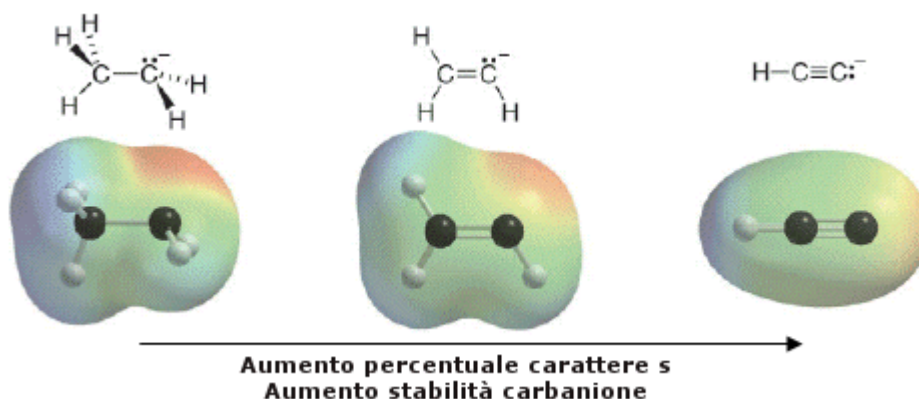
$$\mathbf{RCOOH} \overset{H_2O}{\rightleftarrows} \mathbf{RCOO^-} + \mathbf{H^+}$$

Acido carbossilico — **Ione carbossilato**

Gli acidi forti sono completamente dissociati e per questo motivo la reazione di dissociazione viene rappresentata con una sola freccia verso destra.
Gli acidi deboli non sono completamente dissociati e la reazione di dissociazione è rappresentabile tramite un equilibrio (doppia freccia di reazione). L'equilibrio viene raggiunto quando la velocità con cui l'acido si dissocia eguaglia la velocità con cui gli ioni si riassociano e le concentrazioni di tutte le specie chimiche rimangono pertanto costanti (concentrazioni di equilibrio). In generale L'acidità di un idrogeno dipende da una serie di fattori:

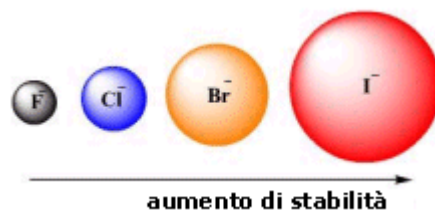
- **Effetto gruppi sostituenti**: la presenza di atomi o gruppi capaci di attrarre o cedere elettroni (per effetto induttivo e/o mesomero) influenzano l'acidità. Un gruppo elettron-attrattore stabilizza l'anione disperdendo la sua carica negativa ed indebolisce il legame con l'idrogeno (ne aumenta la polarità), provocando un aumento di acidità. Un gruppo elettron-donatore, destabilizza l'anione concentrando la carica negativa sull'atomo al

quale è legato l'idrogeno e diminuisce la polarità del legame con l'idrogeno, provocando una diminuzione dell'acidità. Così l'acido 2-cloroacetico è più acido dell'acido acetico per la presenza di un gruppo elettronattrattore (l'atomo di cloro) che stabilizza l'anione 2-cloroacetato

più stabile   meno stabile

- **Anione risonante**: se l'anione che proviene dalla dissociazione dell'acido presenta una carica delocalizzata su più atomi (risonanza), risulta più stabile, provocando un aumento della forza dell'acido. E' ad esempio il caso dell'anione carbossilato

- **Ibridazione dell'atomo legato all'idrogeno acido**: la forza di legame tra un atomo di idrogeno e l'atomo a cui è legato decresce (e quindi l'acidità cresce) quando l'atomo legante passa da una ibridazione sp^3 ad una sp^2 ad una sp. L'acidità cresce all'aumentare del 'carattere s' dell'orbitale che lega l'atomo di idrogeno. Così gli idrogeni dell'etino HC≡CH (carbonio ibridato sp) sono più acidi degli idrogeni dell'etano CH_3-CH_3 (carbonio ibridato sp^3). Così la base coniugata dell'etino è più stabile di quella dell'etene ed ancor più di quella dell'etano. La coppia di elettroni non condivisa è infatti ospitata nel promo caso da un orbitale sp, nel secondo caso da un orbitale sp^2 e nel terzo caso da un orbitale sp^3. Come un orbitale atomico 2s possiede meno energia di un orbitale 2p, così un orbitale sp (50% di carattere s) è più stabile di un orbitale sp^2 (33% di carattere s) e di un orbitale sp^3 (25% di carattere s).

- **Polarità, ingombro sterico ed effetto del solvente:** anioni polarizzati possono essere fortemente stabilizzati da un solvente polare che, solvatando l'anione, contribuisce a disperderne la carica. Gruppi chimici ingombranti, che nascondano al solvente la carica dell'anione lo rendono meno stabile e diminuiscono l'acidità.

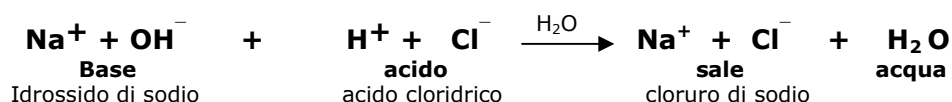
- **Dimensione ed elettronegatività dell'atomo legato all'idrogeno acido:** l'anione è più stabile se la sua carica negativa è ospitata da un elemento più elettronegativo e da un atomo di dimensioni maggiori (maggior dispersione della carica). Così l'acidità aumenta all'aumentare dell'elettronegatività e delle dimensioni dell'atomo legato all'idrogeno. Così l'acido iodidrico HI è più acido dell'acido fluoridrico HF poiché la carica

negativa è ospitata da un atomo di dimensioni maggiori (nonostante abbia minor elettronegatività)

Esempi di basi di Arrhenius sono gli idrossidi dei metalli come NaOH, KOH, $Ca(OH)_2$. Infatti in questi composti il legame fra l'ossigeno ed il metallo è ionico per cui in acqua si dissociano liberando ioni OH^- .

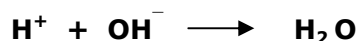
$$\overset{0,9}{\mathbf{Na}}\ \mathbf{-}\overset{3,5}{\mathbf{O}}\mathbf{-}\ \overset{2,1}{\mathbf{H}} \xrightarrow{H_2O} \mathbf{Na^+ + OH^-}$$

Le differenze di elettronegatività fra gli atomi spiegano il modo di dissociarsi della molecola.
Le caratteristiche chimiche che contraddistinguono le basi sono da attribuire allo ione OH^- in soluzione acquosa , infatti gli idrossidi alcalini neutralizzano gli acidi perché lo ione ossidrile ha una elevata tendenza a ricombinarsi con lo ione H^+ generando una molecola neutra, l'acqua.

La reazione fra un acido ed una base in soluzione acquosa è in definitiva una reazione di ricombinazione tra ioni H^+ e ioni OH^-

$$\underset{\substack{\textbf{Base}\\ \text{Idrossido di sodio}}}{\mathbf{Na^+ + OH^-}} + \underset{\substack{\textbf{acido}\\ \text{acido cloridrico}}}{\mathbf{H^+ + Cl^-}} \xrightarrow{H_2O} \underset{\substack{\textbf{sale}\\ \text{cloruro di sodio}}}{\mathbf{Na^+ + Cl^-}} + \underset{\textbf{acqua}}{\mathbf{H_2O}}$$

Gli ioni Na^+ e Cl^- sono detti **ioni spettatori** in quanto non partecipano alla reazione.

la vera reazione che avviene é :

$$\mathbf{H^+ + OH^- \longrightarrow H_2O}$$

Resta in soluzione il sale dissociato. Il fatto che tutte le reazioni acido/base secondo Arrhenius, siano descrivibili tramite un trasferimento di un protone dallo ione idronio allo ione idrossido per dare acqua è sperimentalmente confermato dalla misura del calore di reazione. Infatti i calori di reazione misurati risultano essere di -57 kJ/mol, indipendentemente dalla natura dell'acido e della base.

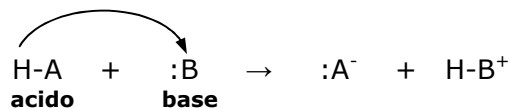
4.7.2 Acidi e basi secondo Brønsted e Lowry

Nel 1923 il chimico danese **Johannes Brønsted** e l'inglese **Thomas Lowry**, indipendentemente l'uno dall'altro, proposero una definizione più generale di acidi e basi. In chimica organica, dove non diversamente specificato, le reazioni acido base vengono descritte dalla teoria di Brønsted-Lowry.

- Un acido di Brønsted è una sostanza in grado di cedere ioni H^+ (protoni)
- Una base di Brønsted è una sostanza in grado di acquistare ioni H^+ (protoni)

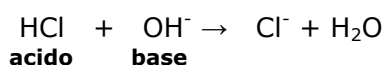
Secondo la teoria di Brønsted e Lowry una reazione acido-base consiste dunque nel trasferimento di un protone da un acido ad una base.

$$H\text{-}A + :B \rightarrow :A^- + H\text{-}B^+$$

acido **base**

E' evidente che la definizione di "acido" data da Arrhenius coincide con quella di Brønsted-Lowry. Tutti gli acidi di Arrhenius sono quindi anche acidi di Brønsted e viceversa.

La definizione di base di Brønsted è invece più estensiva. La teoria di Brønsted e Lowry permette di descrivere come basiche sia la basi di Arrhenius sia sostanze che non possono essere classificate tali dalla teoria di Arrhenius.

Le basi di Arrhenius, come gli idrossidi metallici (BOH), sono anche basi di Brønsted. Più precisamente la base di Brønsted è costituita non dall'idrossido metallico, ma dall'anione idrossido (OH^-) che si genera in soluzione acquosa dalla dissociazione dell'idrossido. E' infatti l'anione idrossido che acquista uno ione H^+.

$$HCl + OH^- \rightarrow Cl^- + H_2O$$

acido **base**

Ma sostanze come l'ammoniaca e gli ossidi metallici, non classificabili come basi da Arrhenius, sono basi di Brønsted. Le seguenti reazioni sono reazioni acido/base secondo Brønsted.

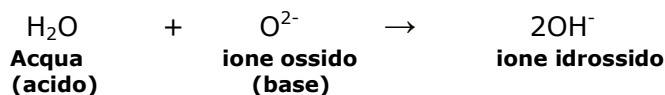
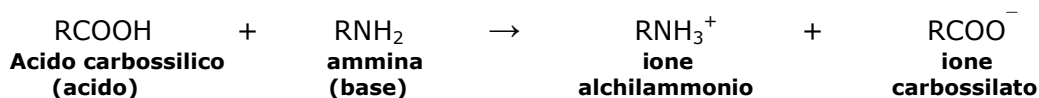
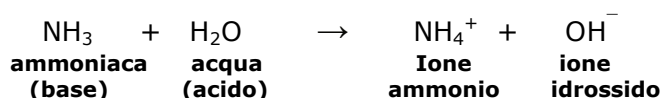
$$NH_3 + H_2O \rightarrow NH_4^+ + OH^-$$

ammoniaca (base) **acqua (acido)** **Ione ammonio** **ione idrossido**

$$RCOOH + RNH_2 \rightarrow RNH_3^+ + RCOO^-$$

Acido carbossilico (acido) **ammina (base)** **ione alchilammonio** **ione carbossilato**

$$H_2O + O^{2-} \rightarrow 2OH^-$$

Acqua (acido) **ione ossido (base)** **ione idrossido**

L'ammoniaca, l'ammina e lo ione ossido sono basi di Brønsted essendo in grado di acquistare protoni, ma non sono classificabili come basi di Arrhenius.
Inoltre, la teoria di Brønsted-Lowry non considera l'acqua come un composto neutro, ma come un composto **anfiprotico** (o **anfotero)**: un acido (in grado di cedere protoni) o una base (in grado di acquistare protoni) a seconda della reazione a cui partecipa.

Nella reazione di dissociazione dell'acido cloridrico, l'acido di Brønsted (HCl) cede un protone all'acqua (base di Brønsted)

$$HCl + H_2O \rightarrow H_3O^+ + Cl^-$$

acido **base**

Nella reazione dell'ammoniaca in acqua, L'acido di Brønsted (H_2O) cede un protone all'ammoniaca (base di Brønsted)

$$NH_3 + H_2O \rightarrow NH_4^+ + OH^-$$

base **acido**

La teoria di Brønsted-Lowry considera le reazioni come equilibri dinamici fra prodotti e reagenti, introducendo i concetti di **coppie coniugate acido/base**.

Ogni acido di Brønsted, cedendo uno ione H^+, genera una specie chimica che può rilegarsi ad esso, secondo il concetto dell'equilibrio chimico e quindi della reversibilità delle reazioni. La specie generata è detta **base coniugata dell'acido.**

Ogni base di Brønsted, acquistando uno ione H^+, genera una specie chimica che può rilasciarlo, secondo il concetto dell'equilibrio chimico e quindi della reversibilità delle reazioni. La specie generata è detta **acido coniugato della base.**

Nella reazione precedente sono presenti le due coppie acido/base

$$\mathbf{HA/A^-} \quad \text{e} \quad \mathbf{HB^+/B}$$

L'acqua che, come abbiamo detto, viene vista come un composto anfotero, potendo sia cedere che acquistare ioni H^+, presenta due coppie coniugate acido/base

H_3O^+ / H_2O	H_2O / OH^-
acido **base**	**acido** **base**

Ovviamente se un acido è forte, con una elevata tendenza a cedere ioni H^+, la sua base coniugata sarà debole, manifestando una scarsa tendenza ad acquistare ioni H^+ (e viceversa). Vedremo che la forza di un acido o di una base può essere misurata e risulta inversamente proporzionale alla forza della specie chimica ad essa coniugata.
Nella teoria di Brønsted-Lowry la forza di un acido o di una base non è misurabile in assoluto, ma sempre in relazione alla forza di un altro acido o base ed in relazione al solvente in cui avviene la reazione. Viene in tal modo introdotto il concetto di **forza relativa** di acidi e basi.

In soluzione acquosa, ad esempio, la forza di un acido o di una base viene misurata proprio in relazione alla forza dell'acqua, cioè alla tendenza che l'acqua manifesta a cedere ed acquistare ioni H^+.
L'acqua si dissocia debolmente in ioni H^+ e ioni OH^- secondo il seguente equilibrio

H_2O	+	H_2O	⇆	OH^-	+	H_3O^+
acido		**base**		**base coniugata**		**acido coniugato**

La reazione può essere interpretata come una reazione acido-base di Brønsted, in cui la prima molecola d'acqua (che si comporta da acido) cede uno ione H^+ alla seconda molecola d'acqua (che si comporta da base). Lo ione ossidrile (OH^-) sarà allora la base coniugata dell'acido H_2O, mentre lo ione idronio (H_3O^+) sarà l'acido coniugato della base H_2O.

A 25°C la costante di questo equilibrio vale

$$k_{eq} = \frac{\left[OH^-\right] \times \left[H_3O^+\right]}{\left[H_2O\right]^2} = 3{,}24 \times 10^{-18}$$

Il valore estremamente piccolo di questa costante ci permette di affermare che l'equilibrio è praticamente tutto spostato verso sinistra e che l'acqua si dissocia in misura trascurabile. La concentrazione di acqua che non si è dissociata all'equilibrio è pertanto praticamente uguale alla concentrazione (costante) dell'acqua pura indissociata (55,55 mol/l). Moltiplicando

entrambi i membri dell precedente relazione per la concentrazione dell'acqua pura si ottiene un valore che misura la tendenza di una molecola d'acqua a perdere uno ione H^+ e quindi una misura della sua acidità. Tale valore è detto ka (kappa acida). Il logaritmo naturale negativo della k_a è detto $pk_a = - \log (k_a)$.

$$k_a = k_{eq} \cdot 55,55 = \frac{\left[OH^-\right] \cdot \left[H_3O^+\right]}{\left[H_2O\right]} = 1,8 \cdot 10^{-16} \qquad pK_a = 15,74$$

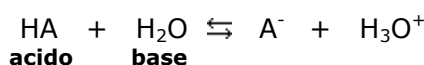
Naturalmente lo stesso ragionamento può essere fatto anche per misurare la tendenza dell'altra molecola d'acqua ad acquistare ioni H^+. In tal modo si misura la basicità dell'acqua. Tale valore è detto kb (kappa basica). Il logaritmo naturale negativo della k_b è detto $pk_b = - \ln (k_b)$.

$$k_b = k_{eq} \times 55,55 = \frac{\left[OH^-\right] \times \left[H_3O^+\right]}{\left[H_2O\right]} = 1,8 \times 10^{-16} \qquad pK_b = 15,74$$

Nel caso dell'acqua è utile introdurre anche un'ulteriore costante correlata al suo equilibrio di dissociazione, detta **prodotto ionico dell'acqua** (k_w), che si ottiene moltiplicando ulteriormente entrambi i membri per la concentrazione dell'acqua pura.

$$k_w = k_b \times 55,55 = k_a \times 55,55 = \left[OH^-\right] \times \left[H_3O^+\right] = 1 \times 10^{-14} \qquad pk_w = 14$$

Definiamo ora la forza di un acido HA, misurando la sua tendenza a cedere ioni H^+ all'acqua (forza dell'acido relativa all'acqua: coppia acido/base = H_3O^+/H_2O).

$$\underset{\textbf{acido}}{HA} + \underset{\textbf{base}}{H_2O} \leftrightarrows A^- + H_3O^+$$

La costante di equilibrio sarà

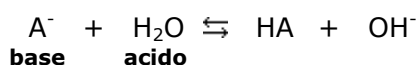
$$k_{eq} = \frac{\left[A^-\right] \cdot \left[H_3O^+\right]}{[HA] \cdot [H_2O]}$$

Ed analogamente a quanto abbiamo fatto per misurare l'acidità dell'acqua, definiamo anche per esso la k_a, inglobando la concentrazione dell'acqua nella costante di equilibrio

$$k_a = k_{eq} \times [H_2O] = \frac{\left[A^-\right] \cdot \left[H_3O^+\right]}{[HA]}$$

Ovviamente tanto più elevato sarà il valore della k_a (e tanto più piccolo il pk_a), tanto più l'equilibrio sarà spostato verso destra, tanto maggiore sarà la tendenza dell'acido a donare ioni H^+ all'acqua e tanto più elevata sarà la sua forza.

Definiamo ora la basicità della sua base coniugata (A^-), misurando la sua tendenza ad acquistare ioni H^+ dall'acqua (forza della base coniugata relativa all'acqua: coppia acido/base = H_2O/OH^-).

$$\underset{\textbf{base}}{A^-} + \underset{\textbf{acido}}{H_2O} \leftrightarrows HA + OH^-$$

La costante di equilibrio sarà

$$k_{eq}=\frac{[HA]\cdot[OH^-]}{[A^-]\cdot[H_2O]}$$

Ed analogamente a quanto abbiamo fatto in precedenza, definiamo anche per esso la k_b, inglobando la concentrazione dell'acqua nella costante di equilibrio

$$k_b=k_{eq}\cdot[H_2O]=\frac{[HA]\cdot[OH^-]}{[A^-]}$$

Moltiplicando ora numeratore e denominatore per la concentrazione degli ioni idronio, otteniamo, la relazione esistente tra la kappa acida di un acido e la kappa basica della sua base coniugata.

$$k_b=\frac{[HA]\times[OH^-]}{[A^-]}\cdot\frac{[H_3O^+]}{[H_3O^+]}=\frac{[HA]}{[A^-]\cdot[H_3O^+]}\cdot[H_3O^+]\cdot[OH^-]=\frac{1}{k_a}\cdot k_w=\frac{k_w}{k_a}$$

Dunque per un acido e la sua base coniugata vale la relazione

$$kw = 10^{-14} = k_a \cdot k_b.$$

E, passando ai logaritmi vale

$$pK_a(AH) + pK_b(A-) = pK_W = 14$$

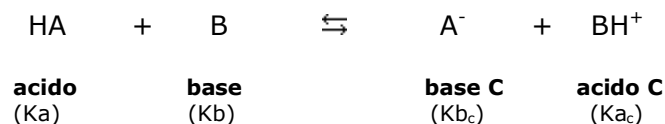
Le rispettive costanti di dissociazione acida e basica sono dunque inversamente proporzionali. Più forte è un acido e più debole è la sua base coniugata. Inoltre, dato il pK_a di un acido, risulta automaticamente definito il pK_b della sua base coniugata.

Ovviamente la medesima dimostrazione può essere fatta per una base ed il suo acido coniugato.

Tornando all'equilibrio di dissociazione dell'acqua e ricordando che per l'acqua $k_a = k_b = 15,74$ potremo affermare che la base coniugata OH^- avrà un $pk_b = 14 - 15,74 = -1,74$, uguale al pk_a dell'acido coniugato H_3O^+.

Si può inoltre verificare come, in un equilibrio di Brønsted, i valori delle costanti di dissociazione delle due coppie acido/base, siano correlate alla costante complessiva dell'equilibrio.

Consideriamo ad esempio un generico acido HA che reagisca con una generica base B secondo il seguente equilibrio

HA	+	B	$\leftrightarrows$	A^-	+	BH^+
acido (Ka)		**base** (Kb)		**base C** (Kb_c)		**acido C** (Ka_c)

la sua costante di equilibrio vale

$$k_c=\frac{[A^-]\cdot[BH^+]}{[HA]\cdot[B]}$$

moltiplicando ora numeratore e denominatore per il prodotto ionico dell'acqua $[H_3O^+][OH^-]$ si ottiene

$$k_c = \frac{[A^-]\cdot[BH^+]}{[HA]\cdot[B]}\cdot\frac{[H_3O^+]\cdot[OH^-]}{[H_3O^+]\cdot[OH^-]} =$$

$$= \frac{[A^-]\cdot[H_3O^+]}{[HA]}\cdot\frac{[BH^+]\cdot[OH^-]}{[B]}\frac{1}{[H_3O^+]\cdot[OH^-]} = \frac{Ka\cdot Kb}{k_w} = \frac{Ka}{Ka_c} = \frac{Kb}{Kb_c}$$

La costante di equilibrio è dunque direttamente proporzionale al prodotto della costante di dissociazione acida e della costante di dissociazione basica dei reagenti. Questo significa che se i reagenti sono un acido ed una base forti (costanti di dissociazione elevate) la costante di equilibrio è elevata e la reazione è spostata verso destra (verso i prodotti). Se invece i reagenti sono un acido ed una base deboli la costante è piccola e l'equilibrio è spostato verso sinistra (verso i reagenti).

Ricordando poi che l'acido coniugato della base che reagisce ha una kappa acida (Ka_c) pari a K_w/k_b, la costante di equilibrio può essere anche calcolata come il rapporto tra la ka dell'acido che reagisce e la ka dell'acido che si forma (Kc= ka/Kac). E, passando ai logaritmi

$$pK = pka - pka_c$$

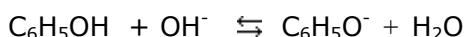
Ricordando poi che la spontaneità di una reazione dipende dalla variazione di energia libera $\Delta G°$ (sono spontanee le reazioni con $\Delta G° < 0$) e che tale variazione è legata alla costante di equilibrio dalla relazione

$$\Delta G° = -RT\cdot \ln K$$

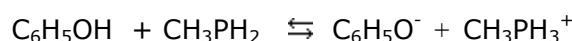
possiamo affermare che la direzione dell'equilibrio e la spontaneità di una reazione di Brønsted saranno dettate dalle forze relative degli acidi e delle basi delle due coppie coniugate e sarà sempre favorito l'accumulo dell'acido e della base più debole.

In una reazione di Brønsted vale il principio che un acido più forte reagisce con una base più forte per dare un acido più debole ed una base più debole. L'equilibrio della reazione è sempre spostato dalla parte delle specie più deboli.

Se ad esempio vogliamo prevedere l'efficienza della reazione di trasformazione del fenolo C_6H_5OH nella sua base coniugata, l'anione fenato $C_6H_5O^-$, da parte dello ione idrossido, secondo la reazione

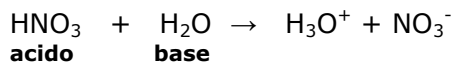
$$C_6H_5OH + OH^- \leftrightarrows C_6H_5O^- + H_2O$$

sarà sufficiente confrontare l'acidità del fenolo (pk_a = 9,95) con quella dell'acqua (pk_a = 15,74) acido coniugato della base OH^-. La differenza dei due valori di pk è uguale a pk = 9,95 -15,74 = -5,79. Un pk basso corrisponde ad una costante di equilibrio elevata, pari a $6{,}2\cdot 10^5$. L'equilibrio è dunque spostato verso destra. Trattando il fenolo con lo ione idrossido è quindi possibile ottenere l'anione fenato in maniera quantitativa.

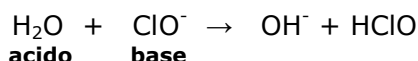
Se ora vogliamo vedere come si comporterebbe il fenolo con la metilfosfina (pk_b = 11,3)

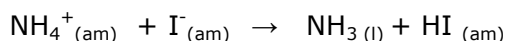
$$C_6H_5OH + CH_3PH_2 \leftrightarrows C_6H_5O^- + CH_3PH_3^+$$

confrontiamo l'acidità del fenolo (pk_a = 9,95) con quella dello ione metilfosfonio $CH_3PH_3^+$ (pka = 14 – 11,3 = 2,7), acido coniugato della base CH_3PH_2. La differenza dei due valori di pk è uguale a pk = 9,95 – 2,7 = 7,25 che corrisponde ad una costante di equilibrio pari a k = 5,6 10^{-8}. La metilfosfina è una base troppo debole (ed il suo acido coniugato è quindi molto forte) e l'equilibrio risulta spostato verso sinistra.

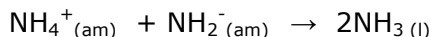
La teoria di Brønsted e Lowry descrive come reazioni acido-base reazioni che sono classificate in modo diverso nella teoria di Arrhenius. Abbiamo già detto che la reazione di dissociazione dell'acqua può essere descritta come una reazione acido-base.

Una reazione di dissociazione acida secondo Arrhenius, diventa una reazione acido-base secondo Brønsted. L'acido di Brønsted (HNO_3) cede un protone all'acqua (base di Brønsted)

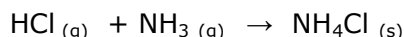
$$\underset{\textbf{acido}}{HNO_3} + \underset{\textbf{base}}{H_2O} \rightarrow H_3O^+ + NO_3^-$$

Una reazione di idrolisi salina secondo Arrhenius, diventa una reazione acido/base secondo Brønsted. Si veda ad esempio la seguente reazione di idrolisi basica dell'ipoclorito di sodio. in cui l'acido di Brønsted (H_2O) cede un protone alla base di Brønsted all'anione ipoclorito (ClO^-).

$$\underset{\textbf{acido}}{H_2O} + \underset{\textbf{base}}{ClO^-} \rightarrow OH^- + HClO$$

La teoria di Brønsted e Lowry risulta più generale rispetto a quella di Arrehnius anche perché può essere applicata a soluzioni non acquose.
Ad esempio, in soluzione ammoniacale, lo ione ammonio (acido di Brønsted) può donare un protone allo ione ioduro (base di Brønsted) per dare ammoniaca e acido iodidrico

$$NH_4^+{}_{(am)} + I^-{}_{(am)} \rightarrow NH_{3\,(l)} + HI_{(am)}$$

Le reazioni di neutralizzazione in solventi non acquosi procedono come nell'acqua. In ammoniaca, ad esempio, il protone solvatato (corrispondente acquoso dello ione idronio H_3O^+) è lo ione ammonio NH_4^+, mentre il corrispondente dello ione idrossido è l'anione NH_2^-.
Tutte le reazioni di neutralizzazione in soluzione ammoniacale possono essere pertanto ricondotte alla reazione

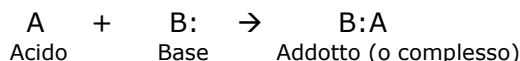
$$NH_4^+{}_{(am)} + NH_2^-{}_{(am)} \rightarrow 2NH_{3\,(l)}$$

La teoria di Brønsted-Lowry rimane valida anche per reazioni che decorrono in fase gassosa, in assenza di un solvente.

Ad esempio, l'acido cloridrico gassoso (acido di Brønsted) può donare protoni all'ammoniaca gassosa (base di Brønsted) per dare una nube di particelle solide di cloruro di ammonio.

$$HCl_{(g)} + NH_{3\,(g)} \rightarrow NH_4Cl_{(s)}$$

4.7.3 Acidi e basi secondo Lewis

La definizione più estensiva di acido e base è stata proposta da Lewis.

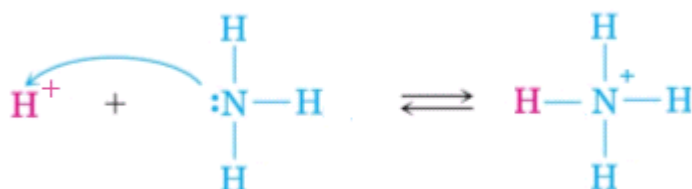
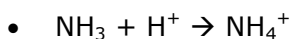
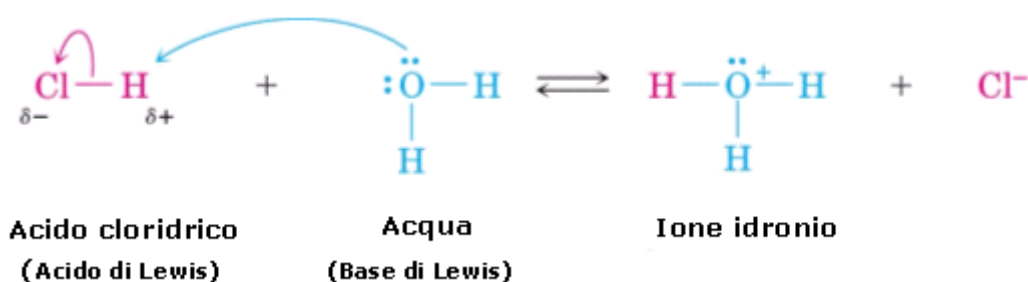
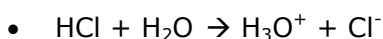
- Un acido di Lewis è una sostanza in grado di accettare doppietti elettronici (**elettrofilo**)
- Una base di Lewis è una sostanzain grado di cedere doppietti elettronici (**nucleofilo**)

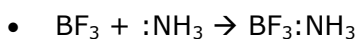
$$\underset{\text{Acido}}{A} + \underset{\text{Base}}{B:} \rightarrow \underset{\text{Addotto (o complesso)}}{B:A}$$

La reazione tra un base ed un acido di Lewis viene rappresentata con frecce curve che partono dal doppietto elettronico della base e vanno all'orbitale vuoto dell'acido.

E' possibile verificare che tutti gli acidi e le basi di Brønsted sono anche acidi e basi di Lewis. Ad esempio

- $HCl + H_2O \rightarrow H_3O^+ + Cl^-$

Acido cloridrico (Acido di Lewis) | Acqua (Base di Lewis) | Ione idronio

- $NH_3 + H^+ \rightarrow NH_4^+$

Ma la reazione tra il trifluoruro di boro e l'ammoniaca può essere descritta come una reazione acido-base solo secondo Lewis.

- $BF_3 + :NH_3 \rightarrow BF_3:NH_3$

Il trifloruro di boro è un acido di Lewis, mentre non è un acido di Brønsted.

La formazione dello ione idratato esaacquoalluminio $[Al(H_2O)_6]^{3+}$ è un altro esempio di una reazione acido-base secondo Lewis. Il catione metallico Al^{3+} è un acido di Lewis, mentre le sei molecole di acqua che si legano ad esso sono basi di Lewis.

La definizione di Lewis consente di includere tra gli acidi un maggior numero di sostanze rispetto alla definizione di Brønsted. Sono acidi di Lewis i cationi metallici come Mg^{2+}, i composti del gruppo 3A come BF_3 e $AlCl_3$ che presentano un orbitale vuoto ed in generale i composti dei metalli di transizione con un orbitale vuoto come $TiCl_4$, $FeCl_3$ e $ZnCl_2$.

4.8 Reazioni Redox

Le reazioni di ossidoriduzione o reazioni redox sono reazioni in cui uno o più elemento si ossidano (aumentando il loro numero di ossidazione) e cedendo elettroni ad uno o più elementi che si riducono (diminuendo il loro numero di ossidazione).

In chimica organica le reazioni redox interessano essenzialmente il carbonio e ne modificano il suo stato di ossidazione. Nei composti organici il carbonio può assumere tutti i numeri di ossidazione compresi tra -4 e +4. Ma all'interno di un composto organico i diversi atomi di carbonio possono presentare ciascuno un numero di ossidazione diverso. E' dunque possibile calcolare il numero di ossidazione medio del carbonio all'interno di un composto.

Ad esempio, nell'etanolo CH_3CH_2OH sono presenti 6 atomi di idrogeno (nox = +1), 1 atomo di ossigeno (nox = -2) e 2 atomi di carbonio (nox = x). Il numero di ossidazione medio del cabonio nell'etanolo può essere calcolato ricordando che la somma algebrica dei nox di tutti gli atomi di un composto neutro deve essere uguale a zero, quindi

2 C 6 H 1 O

$$2x + 6(+1) + 1(-2) = 2x + 4 = 0$$

$$x = -4/2 = -2$$

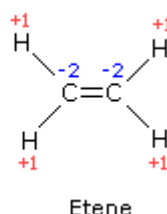
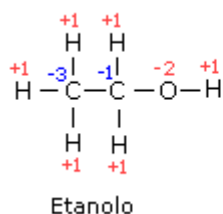
Anche nell'etene $CH_2{=}CH_2$ i due atomi di carbonio hanno un numero di ossidazione medio pari a -2. infatti sono presenti 4 atomi di idrogeno (nox=+1) e 2 atomi di carbonio (nox = x)

2 C 4 H

$$2x + 4(+1) = 2x + 4 = 0$$

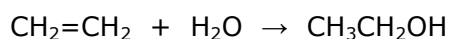
$$x = -4/2 = -2$$

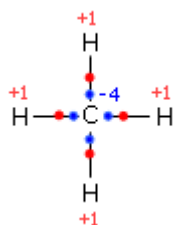
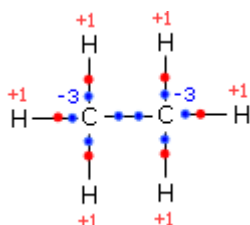
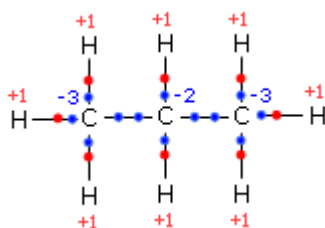
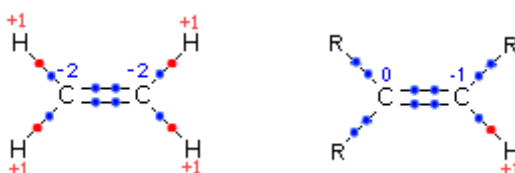
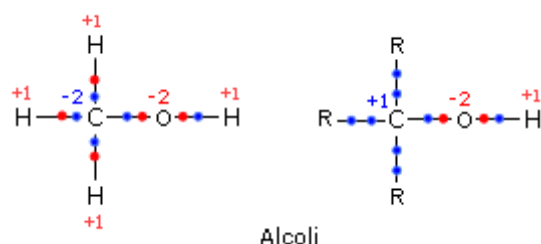
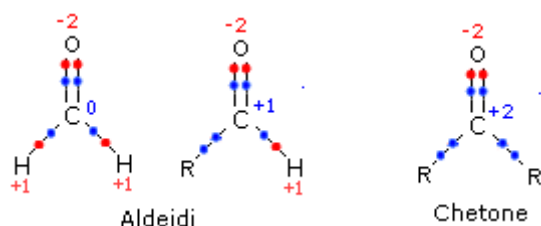
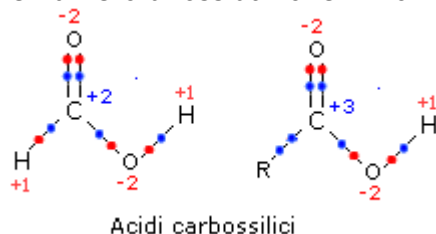
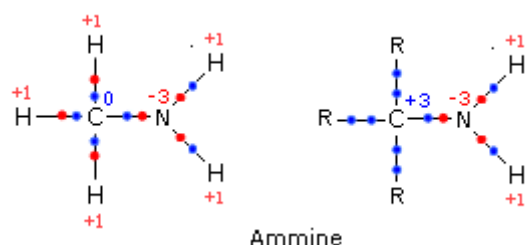
Tuttavia se scriviamo le formule di struttura dell'etanolo e dell'etene troveremo che i singoli atomi di Carbonio hanno un nox differente.

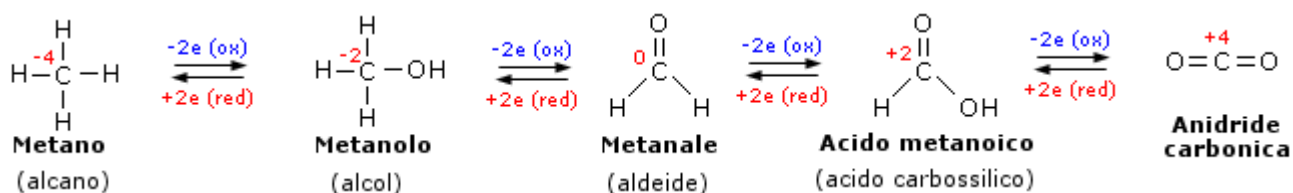
- Nell'etanolo il carbonio metilico è infatti legato a tre atomi di idrogeno, ciascuno con nox +1, ed ha quindi nox = -3 (gli elettroni del legame C-C non si assegnano essendo condivisi tra atomi di un medesimo elemento). L'altro atomo di carbonio ha invece un nox = -1, in quanto i due atomi di idrogeno contribuiscono con una carica formale -2 (cedono il loro elettrone al carbonio), mentre l'atomo di ossigeno contribuisce con una carica formale +1 (il carbonio cede il suo elettrone all'ossigeno).
- Nell'etene ciascun atomo di carbonio è legato a 2 atomi di idrogeno con nox = +1 ed ha quindi nox = -2 (gli elettroni del doppio legame C=C non si assegnano essendo condivisi tra atomi di un medesimo elemento).

Etanolo

Etene

La reazione di idratazione che trasforma l'etene in etanolo non viene comunque considerata una reazione redox. Lo stato di ossidazione medio del carbonio rimane infatti inalterato e si assiste solo ad una ridistribuzione di elettroni all'interno della medesima molecola

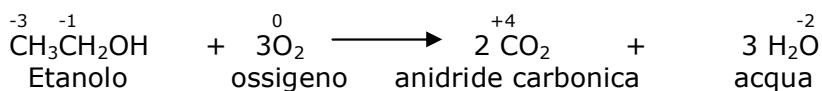
$$CH_2{=}CH_2 + H_2O \rightarrow CH_3CH_2OH$$

Vediamo ora qualche esempio per valutare lo stato di ossidazione del carbonio in alcuni composti.

Nella molecola del metano l'atomo di carbonio, essendo più elettronegativo dell'idrogeno, attira a sé i quattro elettroni degli atomi di idrogeno; il numero di ossidazione di ciascun atomo di idrogeno risulta essere: +1 e quello del carbonio: -4.

Nella molecola dell'etano gli atomi di carbonio ricevono tre elettroni ciascuno dai tre atomi di idrogeno, ma il legame fra gli atomi di carbonio è covalente puro (differenza di elettronegatività nulla = gli elettroni di legame non vengono assegnati). In definitiva lo stato di ossidazione di ciascun atomo di carbonio è – 3 mentre per ciascun atomo di idrogeno è sempre: +1.

Applicando i concetti suesposti è facile capire che, nel propano (e negli altri alcani) gli atomi di carbonio terminali (carboni metilici) hanno numero di ossidazione –3, mentre quello centrale (carbonio metilenico) –2.

Negli alcheni il carbonio impegnato nel doppio legame può avere numero di ossidazione compreso tra -2 e 0 in relazione al numero di gruppi alchilici legati

Un atomo di carbonio alcolico può avere numero di ossidazione compreso tra -2 e +1 a seconda dei gruppi alchilci legati

Il carbonio aldeidico può avere numero di ossidazione 0 o +1, mentre quello chetonico ha nox = +2

Il carbonio carbossilico può avere numero di ossidazione +2 o +3

Il carbonio amminico può avere numero di ossidazione compreso tra 0 e +3 a seconda dei gruppi alchilci legati

In chimica organica le reazioni redox possono essere utilizzate per trasformare una classe di composti in un'altra. Ad esempio le aldeidi R-CHO (nox +1) possono essere ossidate ad acidi carbossilici R-COOH (nox +3) o possono essere ridotte ad alcoli R-CH_2OH (nox -1)

Metano (alcano) -4	-2e (ox) ⇄ +2e (red)	Metanolo (alcol) -2	-2e (ox) ⇄ +2e (red)	Metanale (aldeide) 0	-2e (ox) ⇄ +2e (red)	Acido metanoico (acido carbossilico) +2	-2e (ox) ⇄ +2e (red)	Anidride carbonica O=C=O +4

Tutte le sostanze organiche si ossidano se portate ad alta temperatura in presenza di ossigeno, che è l'ossidante più comune in natura. La reazione prende il nome di combustione.

I prodotti sono sempre acqua e anidride carbonica. La reazione è esoergonica ed avviene quindi con liberazione di energia

$$\overset{-3}{C}H_3\overset{-1}{C}H_2OH \quad + \quad 3\overset{0}{O}_2 \longrightarrow 2\,\overset{+4}{C}O_2 \quad + \quad 3\,H_2\overset{-2}{O}$$

Etanolo ossigeno anidride carbonica acqua

Gli atomi di carbonio hanno aumentato il proprio numero di ossidazione per cui si sono ossidati, mentre l'ossigeno si è ridotto passando da zero a –2.

Le sostanze organiche possono essere ridotte. In questo caso le molecole dei prodotti sono più energetiche per cui la reazione non è spontanea e richiede energia.

$$\overset{-3}{C}H_3\overset{-1}{C}H_2OH \quad + \quad \overset{0}{H}_2 \longrightarrow \overset{-3}{C}H_3\text{-}\overset{-3}{C}H_3 \quad + \quad \overset{+1}{H}_2O$$

Etanolo idrogeno etano acqua

Un atomo di carbonio si è ridotto passando da –1 a –3, mentre l'idrogeno si è ossidato passando da zero a +1.

Molte ossidoriduzioni avvengono in natura, ma è possibile effettuarle in laboratorio con opportuni agenti ossidanti o riducenti.

4.8.1 Agenti ossidanti

Cromo (VI)

Tutte le forme di Cr(VI) sono agenti ossidanti potenti ed ossidano tutti i legami C-H trasformandoli in legami Carbonio-Ossigeno senza rompere alcun legame carbonio-carbonio. Ad esempio, gli alcoli secondari sono convertiti in chetoni e le aldeidi in acidi carbossilici. I reagenti più comuni sono H_2CrO_4 - ($K_2Cr_2O_7$ + H_2SO_4) – (CrO_3 + H_2SO_4), tutti approssimativamente equivalenti.
Nelle soluzioni non acquose, l'ossidazione da Cr (VI) non va a completamento (il materiale parzialmente ossidato dell'intermedio che contiene il Cr deve essere idrolizzato affinchè l'ossidazione continui). Quindi, in queste condizioni, gli alcoli primari possono essere ossidati ad aldeidi senza che l'ossidazione proceda fino a formare acidi carbossilici. I reagenti più comuni per questa ossidazione parziale sono il PCC (Clorocromato di Piridinio preparato sciogliendo CrO_3 e HCl in piridina), il reagente di Collins (CrO_3 in CH_2Cl_2) e cloruro di cromile (CrO_2Cl_2).
I reagenti del Cr (VI) sono cancerogeni. Le cellule non distinguono l'anione cromato (CrO_4^-) dal solfato ed incorporato. Una volta nella cellula, agisce come ossidante e viene convertito in Cr (III). Il Cr (III) assomiglia allo Zn (II) e ad altri ioni biologicamente importanti. È il Cr (III) che in effetti esplica un'azione cangerogena. Il Cr (III) in sè non è in grado di entrare nelle cellule e vi entra come Cr (VI).

Permanganato

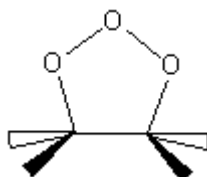
Lo ione permanganato MnO_4^- è in grado di effettuare la maggior parte delle reazioni che effettua il cromato. È comunemente usato in soluzione basica in cui è ridotto a MnO_2, un solido nero-brunastro-nero, ed in soluzione acida, dove è ridotto a ione Mn^{2+} solubile (rosa). In soluzione basica ed in presenza di calore, ossida gli alcoli senza rompere i legami C-C ed ossida completamente i legami C-H del carbonio benzilico formando acidi benzoici (o meglio, i loro sali poiché la soluzione basica).
Non ci sono forme disattivate di permanganato che consentano di fermare l'ossidazione degli alcoli primari ad aldeidi.

Tetrossido di Osmio
Il tetrossido di osmio OsO_4 è un altro agente ossidante estremamente tossico. E’ usato per ossidare selettivamente e stereospecificamente gli alcheni a 1,2-dioli. La reazione è fatta solitamente con un altro agente ossidante nella soluzione per rigenerare OsO_4 in modo che debba essere usata soltanto una quantità catalitica di reagente. La sua tossicità è più elevata del piombo o del mercurio, ma simile negli effetti prodotti, attaccando il sistema nervoso ed il fegato.

Acido nitrico ed acido nitroso
L'acido nitrico concentrato è una soluzione acquosa al 69%, ma è estremamente pericoloso perché è un agente ossidante veloce e potente. Per esempio In presenza di acido solforico forma NO_2^+ che si addiziona agli anelli aromatici che, successivamente perdono un idrogeno per dare una reazione generale di ossidazione.
L'acido nitroso, HNO_2, può essere usato (con acido solforico come catalizzatore) per inserire un sostituente nitroso -NO su un anello aromatico. La reazione di nitrosazione è esattamente analoga alla reazione di nitrazione. Ma l'acido nitroso è per lo più utilizzato per ossidare le ammine e le ammidi a N-nitrosammine ($R_2N-N=O$). Con le aniline, il prodotto finale è un sale del diazonio che può essere usato per sintetizzare gli azocomposti o, con N_2 come gruppo uscente, per introdurre più facilmente i nucleofili nell'anello aromatico.

Alogeni
Nel effetto oossidante gli alogeni seguono l'ordine $F_2 > Cl_2 > Br_2 > I_2$. Il Fluoro reagisce in maniera esplosiva con molti composti organici. Gli alogeni più comunemente usati sono il Cl_2 e il Br_2. La loro azione come agenti ossidanti è rivelata dalla facilità con cui ossidano i legami C-H: i legami benzilici più facilmente degli alchilici e terziario > secondario > primario. Per i legami C-H meno reattivi il Cl_2, il Br_2 e lo I_2 hanno bisogno di calore e/o di luce per reagire in un tempo ragionevole. Gli idrogeni legati ad un atomo di carbonio sp2 o sp non reagiscono. Il meccanismo di questa ossidazione procede-attraversoi una reazione a catena con radicali liberi come intermedi.
Gli alogeni vanno inoltre incontro a reazioni di addizione elettrofila nei confronti dei doppi e tripli legami C-C e di sostituzione elettrofila degli α-idrogeni di aldeidi, chetoni e degli esteri degli acidi carbossilici (via enolo, che presenta in una delle sue forme di risonanza un legame doppio C-C). Per capire queste ossidazioni, è utile pensare ad una molecola di alogeno X-X come ad un ibrido di risonanza al quale da un piccolo contributo anche la forma ionica della molecola X^+X^-. Lo ione X+ è l'agente ossidante che esegue l’attacco elettrofilo al doppio legame e acquista elettroni.
Un altro reagente che spesso si usa per la clorazione è l’ipoclorito del sodio NaClO in soluzione acquosa. Lìipoclorito subisce idrolisi basica ed in soluzione si trova in parte come acido cloroso HClO, che reagisce come se fosse Cl^+ e OH^-. Queste reazioni sono simili alle ossidazioni presiedute da perossidi.
Le ossidazioni selettive richiedono un reagente meno reattivo. Ad esempio, la N-bromosuccinimmide è in grado di sostituireun idrogeno allilico o benzilico senza addizionarsi ai doppi legami. I substrati resistenti e molto stabili, come i composti aromatici, hanno bisogno di essere attivati per potere reagire con gli alogeni. Per ossidare gli anelli aromatici con gli alogeni è necessario usare un catalizzatore forte come l’acido di Lewis $FeCl_3$

Ossigeno, ozono e perossidi
L'ozono O_3 è una molecola leggermente polare. La relativa polarità lo rende ragionevolmente reattivo. Una reazione comune è un'aggiunta agli alcheni per formare un anello a 5 termini, con i tre atomi di ossigeno ancora fissati uno all’altro all’interno di un composto denominato molozonuro.

O O O

I molozonuri sono instabili e si decompongono rapidamente in composti carbonilici, convertendo il doppio legame alchenilico in due legami doppi C=O . Se la reazione viene condotta in presenza di agenti ossidanti, come il perossido di idrogeno, si formano acidi carbossilici e chetoni. Questa reazione è almeno in parte responsabile dell'effetto distruttivo dell'ozono sulla gomma e sui polmoni.
L'ossigeno O_2 è usato raramente come reagente in laboratorio, ma è comunemente usato nell'industria chimica, dove il suo costo è ovviamente l'aspetto più importante. E' solitamente necessario un catalizzatore e/o calore (o meglio ancora *luce*). E' la radiazione UV che nell'atmosfera permette all'ossigeno di dissociarsi nei suoi atomi i quali reagiscono poi con l'ossigeno mlecolare per dare ozono. La luce a più bassa energia genera invece uno stato eccitato dell'ossigeno il quale reagisce con gli alcheni. Anche senza luce, l'ossigeno ossida lentamente le aldeidi quando sono esposte all'aria, trasformandole in acidi carbossilici. Ma la maggior parte delle reazioni con l'ossigeno alla concentrazione dell'atmosfera sono troppo lente a temperatura ambiente.

Il perossido di idrogeno H_2O_2 è un agente ossidante moderatamente forte, in grado di ossidare lentamente persino l'acqua. Le sue reazioni tendono a prodursi per via radicalica, ma è più semplice comprendere la sua reattività se immaginiamo HO-OH che si spezza in OH^- e OH^+. Lo ionel OH^+ è naturalmente l'agente ossidante. La reattività del perossido aumenta un idrogeno viene sostituito da un gruppo elettronattrattore come avviene nei perossiacidi RCO_3H, in cui il gruppo -OOH è legato ad un gruppo carbonilico. In questo caso è ancor più semplice pensare all'agente ossidante come OH^+, visto che il gruppo R-COO^- è un buon gruppo uscente. I perossiacidi sono agenti ossidanti più forti del perossido di idrogeno, convertendo ad esempio gli alcheni in epossidi. Questa ossidazione degli alcheni è, dal punto di vista del meccanismo di reazione, simile alla bromazione degli alcheni. Lo ione bromonio assomiglia mólto, a parte la carica, all'epossido.

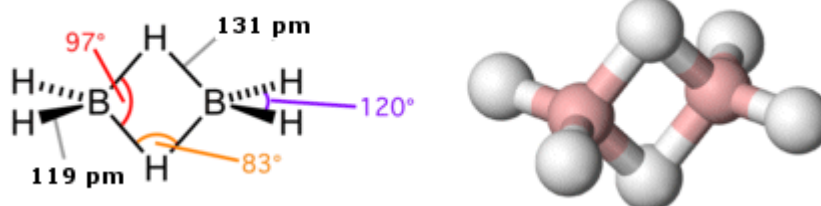
Agenti ossidanti deboli
Gli agenti ossidanti molto deboli come Ag^+ e Cu^{2+} sono usati solitamente per eseguire ossidazioni semplici, come l'ossidazione di un'aldeide ad un acido carbossilico in presenza di altri gruppi ossidabili come gruppi ossidrilici. Entrambi sono usati per testare zuccheri riducenti (cioè zuccheri ossidabili che possono ridurre il reagente), i quali presentano tutti un gruppo aldeidico. Il reagente del Tollens consiste in una soluzione di $Ag(NH_3)^{2+}$ che forma uno specchio d'argento una volta ridotto. I test di Benedict e di Fehling si basano sullo ione blu Cu^{2+} complessato rispettivamente con il tartrato o il citrato. Entrambi producono, dopo aver subito riduzione, un precipato rosso-mattone di Cu_2O.

4.8.2 Agenti riducenti

Idruro di Boro e Alluminio
Il Litio Alluminio Idruro $LiAlH_4$ è un agente riducente forte e non selettivo per i legami doppi polari. Può essere pensato come una sorgente di ioni H^-. Riduce le aldeidi, i chetoni, gli esteri, i cloruri degli acidi carbossilici, gli acidi carbossilici e perfino i carbossilati ad alcoli. Le ammidi ed i nitrili sono ridotti ad ammine. In tutte queste reazioni l'idrogeno parzialmente negativo reagisce con il carbonio parzialmente positivo del substrato. Può anche essere usato per ridurre il gruppo nitro e può agire come un nucleofilo per spostare l'alogenuro da un carbonio sp^3 o per aprire un epossido.
L'alluminio è un metallo con una bassa elettronegatività (minore di quella dell'idrogeno) e quindi il legame di Al-H è fortemente polarizzato con l'Alluminio positivo e l'Idrogeno negativo. La polarizzazione anomala per idrogeno (nox -1), che è normalmente positivo, provoca un'alta reattività, particolarmente con gli atomi che possono accettare elettroni, permettendo all'idrogeno di ridiventare positivo (nox +1).
E' necessario tener conto che reagisce anche con altri centri positivi, in particolare con tutti gli idrogeni debolmente acidi, come quelli degli alcool, dell'acqua, degli acidi carbossilici o degli

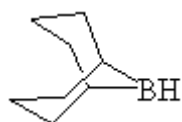
alchini per produrre idrogeno molecolare, altamente infiammabile. $LiAlH_4$ richiede condizioni di reazione anidre e solitamente un eccesso di reagente. Il solvente più comune è l'etere etilico.
Per rendere $LiAlH_4$ meno reattivo e più selettivo, l'idruro è reso più ingombro, per esempio, nel composto $LiAl(tBuO)_3H$ (Litio Alluminio triterzbutossi Idruro). Il $LiAl(tBuO)_3H$ permette di ottenere le aldeidi tramite riduzione dei cloruri acilici, cosa che non può essere fatta con $LiAlH_4$ o $NaBH_4$.

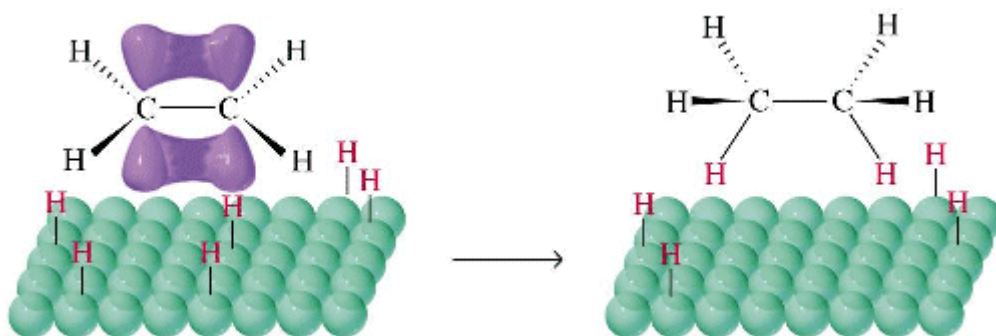
Boroidruro di sodio
Il Boroidruro di sodio $NaBH_4$ è meno reattivo del $LiAlH_4$, anche se presenta un comportamento analogo. È abbastanza forte per ridurre solamente le aldeidi, i chetoni e i cloruri acilici ad alcoli, ma gli esteri, le ammidi, gli acidi ed i nitrili in gran parte non subiscono riduzione. Può anche comportarsi come un nucleofilo verso gli alogenuri e gli epossidi. È inoltre utile perché non attacca i doppi legami C=C e quindi può ridurre un carbonio carbonilico all'interno di un alchene in modo selettivo preservando il doppio legame Carbonio-Carbonio.
Il $NaBH_4$ è un reattivo non eccessivamente forte per cui le riduzioni possono essere condotte in soluzione alcolica o addirittura acqua. Ciò può essere conveniente per substrati polari che non sono abbastanza solubili in etere.

Diborano e 9-BBN
Il diborano ha formula B_2H_6, ma spesso viene indicato con la sua formula minima BH_3. Il diborano è una molecola con una carenza elettronica che presenta 4 idrogeni terminali e due idrogeni che formano un legame a ponte tra i due atomi di boro.

Il Boro possiede solo 3 elettroni di legame. Ne utilizza 2 per legare gli idrogeni terminali e gliene rimane solo uno per legare gli idrogeni centrali. I 4 atomi che formano il ponte condividono quindi solo 4 elettroni (2 dai due atomi Idrogeno e 2 dai due atomi di Boro).

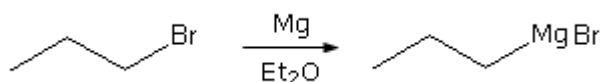
Il diborano non si comporta come fonte di ioni idruro H^-, ma si addiziona ai doppi legami doppi carbonio-carbonio in un modo concertato, con il Boro (più positivo) che si lega al carbonio meno sostituito e l'idrogeno (più negativo) che si lega al carbonio più sostituito (antiMarkovnikov). Questa addizione al (riduzione del) doppio legame permette di introdurre un eteroatomo sul carbonio meno sostituito.
Poiché il Boro è meno elettronegativo del Carbonio, presenta una parziale carica positiva e può essere sostituito solo da gruppi più positivi. Dunque alogenuri ed idrossidi non funzioneranno ed è necessario usare substrati in grado di generare l'alogeno o l'ossigeno positivo, cioè agenti ossidanti. La reazione con il bromo o il cloro (Br_2, Cl_2) produce l'alogenuro meno sostituito dall'alchene, la reazione con il perossido di idrogeno (HOOH) l'alcool meno sostituito e la reazione con la clorammina (NH_2Cl) l'ammina meno sostituita.
Poiché la reazione del legame B-H con il legame C=C è concertata, risulta anche stereospecifica e la successiva reazione dell'agente ossidante conserva la stereochimica. Quindi B_2H_6 fornisce un metodo per produrre non solo l'alcol (ed altri composti) meno sostituito, ma anche un suo particolare diastereoisomero. Questo controllo regiochimico e stereochimico è importante nella sintesi dei prodotti naturali quali i feromoni e gli antibiotici.

Per migliorare la selettività del boro per il carbonio meno sostituito può essere aggiunto un gruppo ingombrante. Il reagente più comune di questo tipo è 9-borabiciclo[3.3.1]nonano o 9-BBN.

BH

B_2H_6 può anche essere usato per ridurre i gruppi carbonilici, ma è meno conveniente rispetto a $NaBH_4$.

Idrogenazione catalitica
Poiché la riduzione può essere definita come aggiunta di idrogeno, il diidrogeno (H_2) sembrerebbe essere l'agente riducente ideale. Tuttavia, la resistenza del legame H-H e la mancanza di polarità della molecola la rende estremamente areattiva. Alcuni metalli, come il platino, il palladio ed il nichel reagiscono tuttavia con l'idrogeno. Così questi metalli fungono da catalizzatori per le reazioni di riduzione tramite idrogeno. In presenza di questi catalizzatori l'Idrogeno si addiziona ai legami multipli degli alcheni, degli alchini, e dei carbonili. Poiché la reazione di idrogenazione avviene sulla superficie, è sin-stereospecifica.

Controllando attentamente le condizioni di reazione e la natura del catalizzatore è possibile ridurre selettivamente un tipo di legame multiplo senza toccarne altri eventualmente presenti. Un alchino può essere ridotto ad un cis-alchene "avvelenando" il catalizzatore al Platino in modo che l'ddizione si arresti all'alchene. I composti utilizzati a tale scopo il solfato di bario o ammine organiche come la chinolina., Un catalizzatore indebolito al Palladio molto usato è il catalizzatore di Lindlar (palladio con $CaCO_3$ e $Pb(CH_3COO)_2$). Con un catalizzatore deattivato o condizioni di reazione molto blande, è possibile ridurre un alchene senza ridurre un carbonile nella stessa molecola, anche se si sono coniugati.

Reattivi di Grignard
La reazione di un alogenuro alchilico RX con del magnesio metallico in etere etilico provoca la formazione di un composto organometallico RMgX con il magnesio che sostituisce l'alogenuro. Il secondo legame del magnesio è soddisfatto dall'alogenuro eliminato dal carbonio.

$$\text{Br} \xrightarrow[Et_2O]{Mg} \text{MgBr}$$

Il carbonio è stato trasformato da positivo a negativo ed ha subito una riduzione ridotto. Il magnesio, l'agente riducente, si è ossidato (da 0 a +2). Questa reazione cambia la polarità normale del carbonio nei composti organici e l'atomo dil carbonio negativo che si è generato è molto reattivo (nucleofilo). La reazione più utile del carbonio nucleofilo del reattivo di Grignard è l'addizione ai gruppi carbonilici. RMgX riduce le aldeidi, i chetoni, gli esteri ed i cloruri dell'acido carbossilico ad alcoli ed i nitrili ad ammine. La riduzione non è selettiva per cui l'addizione si produce due volte. Così le aldeidi danno alcoli secondari ed i chetoni, gli esteri ed i cloruri dell'acido carbossilico danno alcoli terziari.

Il carbonio negativo del reattivo di Grignard reagisce con il gruppo OH dell'acqua degli alcoli e degli acidi carbossilici. È essenziale che la cristalleria ed i reagenti siano completamente asciutti. il meccanismo di formazione dei Grignard può completamente essere fermato da

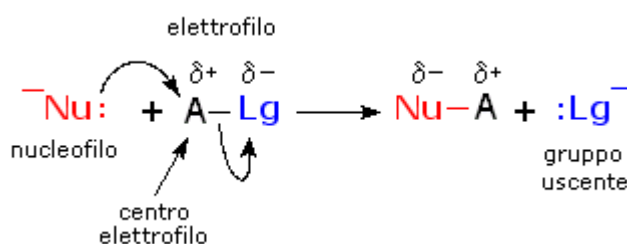
tracce di acqua. Ci sono inoltre limitazioni severe sui gruppi funzionali che possono essere presenti nella molecola di partenza da cui il Grignard è sintetizzato o con cui reagisce: non possono essere presenti doppi legami polari o idrogeni acidi. Inoltre, l'etere (etere etilico o tetraidrofurano, THF) è essenziale a stabilizzare il reattivo di Grignard.

Litio dialchilcuprati
I Litio dialchilcuprati R_2CuLi si sintetizzano spesso a partire dai reattivi di Grignard, rispetto ai quali sono però meno reattivi e più selettivi. Reagiscono lentamente con le aldeidi ed i chetoni, ma molto rapidamente con i cloruri acilici. Di conseguenza possono essere usati per ridurre i cloruri acilici a chetoni senza ulteriore riduzione ad alcol terziario.

Sodio, alchilsodio e alchillitio
Trattando gli alogenuri alchilici R-X con sodio si ottiene una rapida ossidazione del metallo con formazione di un composto di alchilsodio R-Na. Ma il carbonio negativo del R-Na che si ottiene reagisce con il carbonio positivo dell'alogenuro R-X restante per dare R-R. La reazione è detta copulazione o reazione di Wurtz. I composti di alchil-litio sono meno reattivi e vengono usati come reagenti nucleofili per l'addizione ai gruppi carbonilici. Spesso vengono anche usati come basi forti, per esempio per convertire un alchino nella relativa base coniugata.

Agenti riducenti acidi
Gli agenti riducenti finora visti sono tutti basici. Ma esiste una famiglia di agenti riducenti acidi, costituiti da un metallo moderatamente reattivo con acido cloridrico. La riduzione di Clemmensen usa un amalgama liquido (soluzione del metallo) di zinco e mercurio con HCl per ridurre i chetoni ad idrocarburi. Lo stagno (Sn) o il ferro (Fe) con HCl possono essere usati per ridurre il gruppo nitro a gruppo amminico.

4.9 Sostituzione nucleofila

La sostituzione nucleofila è una reazione in cui un nucleofilo **Nu** va a sostituire un atomo o un altro gruppo su di una molecola elettrofila. Il gruppo che viene sostituito viene definito gruppo uscente -**LG** (Leaving Group)

Quando il nucleofilo è utilizzato anche come solvente della reazione, la reazione di sostituzione è detta **solvolisi**.
In generale, affinchè la sostituzione nucleofila avvenga, l'atomo di Carbonio al quale è legato il gruppo uscente LG deve essere ibridato sp^3. La sostituzione nucleofila non avviene in sistemi vinilici e arilici in cui il carbonio è ibridato sp^2. In questi sistemi, l'elevata densità elettronica presente sul doppio legame adiacente al gruppo uscente tende infatti a respingere il nucleofilo.

L'andamento di una sostituzione nucleofila dipende dalla natura del nucleofilo e del gruppo uscente.

4.9.1 Nucleofili: relazione tra nucleofilia e basicità

I nucleofili utilizzati nelle reazioni di sostituzione sono gruppi chimici neutri o anionici che presentano almeno un doppietto elettronico solitario. Ma anche l'elevata densità elettronica presente in un doppio legame C=C è nucleofila. Si definisce **nucleofilia** (o **nucleofilicità**, con trasposizione del termine anglosassone nucleophilicity) la misura della **forza di un nucleofilo** Una elevata nucleofilia corrisponde ad un'alta capacità di rendere disponibili i propri elettroni in una reazione con un elettrofilo. In generale più un nucleofilo è forte (elevata nucleofilia) e più rapida sarà la reazione di sostituzione del gruppo uscente.

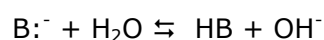
Nucleofilia	Nucleofili
+	I^-, HS^-, RS^-
↑	Br^-, HO^-. RO^-, CN^-, N_3^-
	NH_3, Cl^-, F^- $RCOO^-$
–	H_2O. ROH
	RCOOH

In generale esiste una relazione tra nucleofilia (forza di un nucleofilo) e basicità (forza di una base). Nella maggior parte dei casi un nucleofilo forte è anche una base forte (ed ovviamente un nucleofilo debole è anche una base debole). D'altra parte un nucleofilo è anche una base di Lewis (ed anche una base di Brönsted dato che ogni base di Lewis è anche una base di Brönsted e viceversa).
Basicità e nucleofilia descrivono tuttavia comportamenti diversi di una molecola che dipendono peraltro da una sua medesima caratteristica, la presenza di un doppietto elettronico solitario disponibile.

Quando una molecola usa il suo doppietto per attaccare un elettrofilo che non sìa l'Idrogeno (in genere un atomo di carbonio positivamente polarizzato) si comporta come nucleofilo, quando attacca un atomo di Idrogeno si comporta come una base. Vedremo in seguito che questo diverso comportamento (nucleofilia e basicità) può essere utilizzato come criterio per discriminare le reazioni di sostituzione nucleofila, in cui un reagente si comporta come nucleofilo, dalle reazioni di eliminazione, in cui il medesimo reagente si comporta come base.

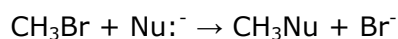
La relazione esistente tra nucleofilia e basicità è comunque importante poiché, mentre esiste una scala rigorosa della basicità delle sostanze, non esiste una scala della nucleofilia. Se tuttavia troviamo una qualche correlazione tra queste due grandezze, sarà comunque possibile valutare la differenza di nucleofilia tra due composti, conoscendone la differenza di basicità.

1. La **basicità** è in qualche modo una caratteristica più circoscritta rispetto alla nucleofilia poiché misura la capacità di una molecola di utilizzare il suo doppietto elettronico non condiviso per legarsi ad un particolare elettrofilo: lo ione H^+. La basicità ha inoltre il vantaggio di potersi misurare in maniera univoca e rigorosa. La forza di una base viene infatti misurata tramite la sua kappa basica (K_b). Una base $B:^-$ è tanto più forte quanto più il seguente equilibrio è spostato verso destra e quindi la sua K_b è elevata (ed il pK_b piccolo)

$$B:^- + H_2O \leftrightarrows HB + OH^-$$

La basicità è dunque una proprietà termodinamica (correlata all'equilibrio) che si misura rispetto all'acqua. Una base è tanto più forte (pK_b piccola), quanto più debole è il suo acido coniugato (pK_a elevata).

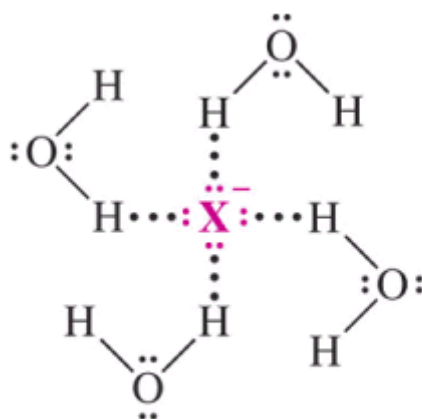
Basicità	– ⟶ +						
Base	I^-	Cl^-	N_3^-	CH_3COO^-	CH_3S^-	CN^-	CH_3O^-
pK_b	23	21	9.4	9.2	6	4.9	-2
Acido coniugato	HI	HCl	HN_3	CH_3COOH	CH_3SH	HCN	CH_3OH
pK_a	-9	-7	4.6	4.8	8	9.1	16

2. La **nucleofilia** misura la capacità di una molecola di utilizzare il suo doppietto elettronico per legarsi ad un generico elettrofilo (nella maggior parte dei casi un atomo di carbonio positivamente polarizzato). Inoltre la forza di un nucleofilo $Nu:^-$ viene misurata in termini di velocità di sostituzione, in genere rispetto ad un alogeno legato ad un gruppo alchilico, tipicamente il bromuro di metile CH_3Br.

$$CH_3Br + Nu:^- \rightarrow CH_3Nu + Br^-$$

La nucleofilia è dunque una proprietà cinetica (correlata alla velocità). Una scala univoca di nucleofilia non è semplice da determinare poiché la forza di un nucleofilo dipende, in una certa misura, anche dall'elettrofilo con cui reagisce e dal solvente in cui si trova

Nucleofilia (in metanolo)	– ⟶ +						
Nucleofilo	CH_3COO^-	Cl^-	N_3^-	CH_3O^-	CN^-	I^-	CH_3S^-

Come si può notare confrontando le due tabelle che riportano la basicità e la nucleofilia di alcuni composti, i due andamenti non coincidono rigorosamente. Ad esempio, l'anione metiltiolato CH_3S^-, che è decisamente meno basico dell'anione metossido CH_3O^-, è tuttavia molto più veloce (di circa un fattore 10^6) di quest'ultimo nel dare reazioni di sostituzione (è più nucleofilo).

Si deve anche tener presente che la scala di nucleofilia dipende in maniera significativa dal tipo di solvente utilizzato. La solvatazione di un nucleofilo riduce in modo sensibile la sua forza. L'ordine di nucleofilia della tabella precedente vale per reazioni di sostituzione in soluzione di metanolo. Solventi polari protici (contenenti Idrogeno), come l'acqua e gli alcoli solvatano i nucleofili anionici, circondandoli con i loro idrogeni positivamente polarizzati.

Solvatazione del nucleofilo

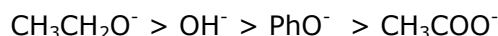
Le specie solvatate sono più stabili e quindi meno reattive delle specie "nude" non solvatate. I solventi polari aprotici, come il DMSO (Dimetilsolfossido), il DMF (Dimetilformammide), il THF (Tetraidrofurano), Il DME (Dimetossietano), l'Acetone e l'Acetonitrile, non sono in grado di solvatare i nucelofili anionici così efficacemente come fanno i solventi polari protici, ma effettuano comunque una buona solvatazione sulla controparte cationica del nucleofilo. Conseguentemente la maggior parte dei nucleofili anionici reagisce più rapidamente in questo tipo di solventi. L'effetto è più pronunciato per gli anioni di minori dimensioni, rispetto ai grandi anioni debolmente basici. Così per reazioni di sostituzione in soluzione di DMSO, la scala di nucleofilia diventa

Nucleofilia (in DMSO)	– ——————————► +						
Nucleofilo	I^-	Cl^-	N_3^-	CH_3COO^-	CN^-	CH_3S^-	CH_3O^-

Nonostante non esista dunque una rigorosa corrispondenza tra la basicità e la nucleofilia di una sostanza, è comunque possibile comunque valutare le correlazioni esistenti tra l'andamento della basicità e della nucleofilia.

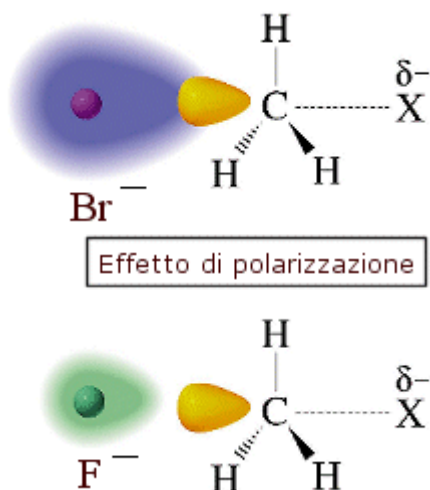
1. Per un dato elemento chimico la specie neutra è meno nucleofila ed anche meno basica della sua controparte anionica (base coniugata). Così, ad esempio l'acqua H_2O è meno basica e meno nucleofila dello ione idrossido OH^- (la sua base coniugata).

2. Per un dato tipo di atomo, ed a parità di carica, la nucleofilia è proporzionale alla basicità. Se, ad esempio, confrontiamo la basicità di composti in cui è l'ossigeno con carica elettrica -1 a fungere da centro nucleofilo, troviamo che l'ordine di basicità coincide con l'ordine di nucleofilia.

$$CH_3CH_2O^- > OH^- > PhO^- > CH_3COO^-$$

Tale regola ha un eccezione quando il centro nucleofilo risulta molto ingombrato. Un elevato ingombro sterico diminuisce in modo più sensibile la nucleofilia di quanto non faccia con la basicità (lo ione idrogeno è talmente piccolo che riesce a raggiungere il centro nucleofilo anche di una base ingombrata).

3. Per un dato periodo della tabella periodica la basicità e la nucleofilia decrescono entrambe muovendosi da sinistra a destra, al crescere dell'elettronegatività. Ad esempio sia la basicità che la nucleofilia seguono il seguente ordine $NH_3 > H_2O > HF$ (N, O, F = elementi 2° periodo)

4. Per un dato gruppo della tabella periodica la basicità diminuisce scendendo lungo un gruppo, mentre la nucleofilia varia in modo opposto. La nucleofilia aumenta infatti all'aumentare delle dimensioni atomiche. Così, ad esempio, HS- è più nucleofilo di OH- (lo Zolfo sta sotto l'Ossigeno nella tabella periodica ed ha quindi maggiori dimensioni atomiche), ma meno basico. Le cause di questo comportamento sono essenzialmente due:

- uno ione di grandi dimensioni (Br^- ad esempio) è meno solvatato di uno ione di piccole dimensioni (F^- ad esempio) e risulta quindi più disponibile verso un elettrofilo.
- Uno ione di grandi dimensioni (con una nuvola elettronica grande e rarefatta) risente maggiormente degli effetti di polarizzazione da parte dell'elettrofilo sulla sua nuvola elettronica (gli elettroni sono più distanti dal nucleo). Le maggiori dimensioni ed il maggior effetto di polarizzazione producono una maggior probabilità di sovrapposizione tra gli orbitali del nucleofilo e dell'elettrofilo (la basicità non risente degli effetti della polarizzazione: uno ione H^+ è troppo piccolo).

Le reazioni nucleofile possono avvenire attraverso due diversi meccanismi di reazione:

- S_N2 (*bi*molecolare a stadio unico): Il legame con il nucleofilo si forma contemporaneamente alla rottura del legame con il gruppo uscente in un unico stadio
- S_N1 (*uni*molecolare a due stadi): Nel primo stadio si rompe il legame con il gruppo uscente. Nel secondo stadio si forma il nuovo legame con il nucleofilo

4.9.2 Gruppi uscenti

La reattività di una reazione di sostituzione dipende fortemente dalla natura del gruppo uscente **–Lg**. Un gruppo uscente è il frammento molecolare che acquista entrambi gli elettroni durante la rottura eterolitica di un legame. La bontà di un gruppo uscente dipende dalla sua capacità di esistere come entità stabile una volta uscito. La stabilità di un gruppo uscente Lg^- è direttamente proporzionale alla forza del suo acido coniugato HLg. Se infatti HLg è un acido forte, la sua base coniugata Lg^- è debole (ciò significa che non ha tendenza a reagire ed è quindi stabile).
In definitiva la bontà di un gruppo uscente è inversamente proporzionale alla sua forza come base.
Basi deboli sono buoni gruppi uscenti. Basi forti sono cattivi gruppi uscenti.

Gruppi uscenti	+ ←———— –					
Buoni	I^-	Br^-	Cl^-	H_2O	$CH_3PhSO_3^-$	CF_3COO^-	$H_2PO_4^-$
pK_b	23	23	21	15.7	14.6	13.8	11.8
Medi	F^-	CH_3COO^-	CN^-	NH_3	$Ph\text{-}O^-$	R_3N	$CH_3CH_2S^-$
pK_b	10.8	9.2	4.9	4.8	4	4	3.4
Cattivi	CH_3O^-	OH^-	$CH_3CH_2O^-$	$(CH_3)_3CO^-$	HCN	CH_3OH	
pK_b	-1.5	-1.7	-1.9	-3	9.1	16	
NON uscenti	NH_2^-	CH_3^-					
pK_b	-22	-35					

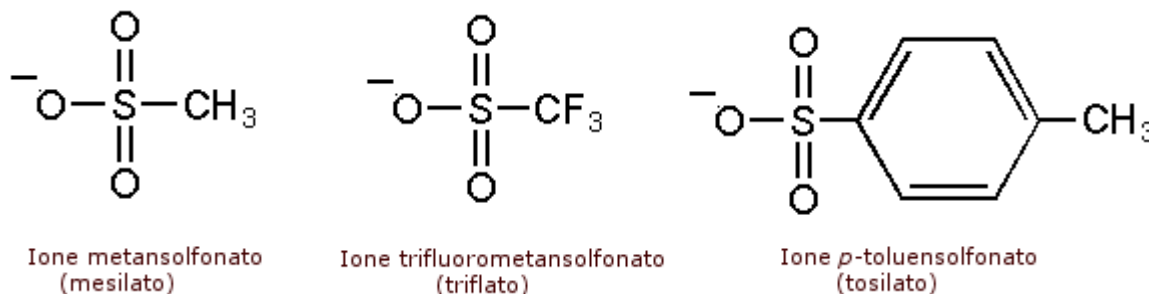
Nel caso ci si trovi di fronte ad un cattivo gruppo uscente è a volte possibile tentare di trasformarlo in un gruppo uscente migliore. Se ad esempio l'obiettivo è quello di sostituire l'idrossido (cattivo gruppo uscente) di un alcol R-OH è possibile usare una catalisi acida in modo che l'idrossido venga protonato e si trasformi così in un gruppo uscente H_2O.

$$\mathbf{R\text{-}OH + H^+ \rightarrow R\text{-}OH_2^+ \rightarrow R^+ + H_2O}$$

Un altro metodo molto usato è esterificare l'alcol con un acido solfonico $R\text{-}SO_3H$ in quanto l'anione solfonato $R\text{-}SO_3^-$ è un buon gruppo uscente. Gli anioni solfonati più utilizzati sono

Ione metansolfonato (mesilato)

Ione trifluorometansolfonato (triflato)

Ione *p*-toluensolfonato (tosilato)

L'anione tosilato $CH_3\text{-}Ph\text{-}SO_3^-$, ad esempio, è una base estremamente debole (pK_b = 14.6) e quindi un ottimo gruppo uscente. Facendo ragire un alcol con il cloruro di tosile $CH_3\text{-}Ph\text{-}SO_2Cl$ (o TsCl) si ottiene l'estere solfonico.

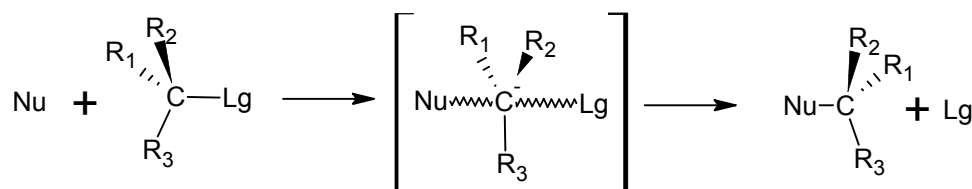
R-OH	+	TsCl	→	R-OTs	+	HCl
Alcol		**Cloruro di Tosile**		**Estere solfonico**		**Acido cloridrico**

L'estere solfonico può ora subire rapidamente una sostituzione grazie alla presenza del tosilato come gruppo uscente.

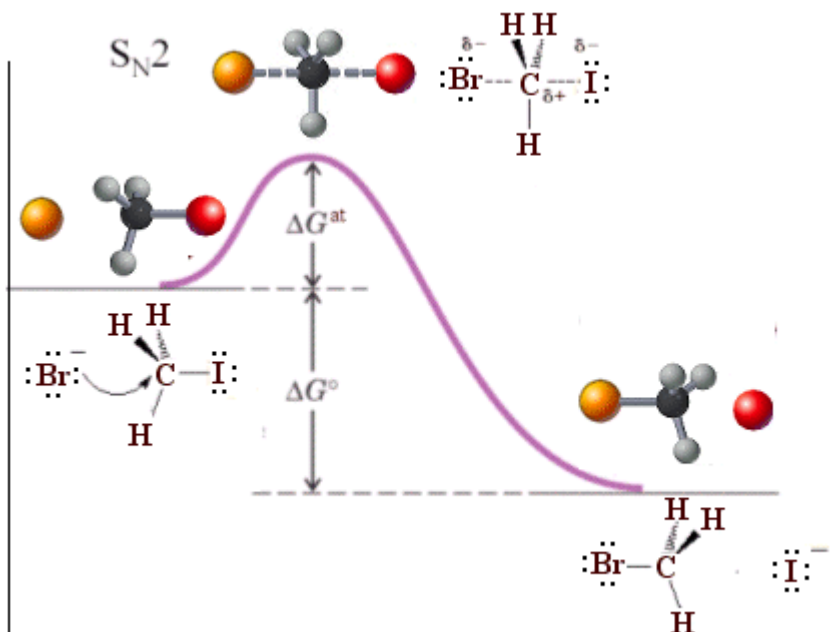
R-OTs	+	Nu^-	→	R-Nu	+	TsO^-
Estere solfonico		**Nucleofilo**				**Ione tosilato**

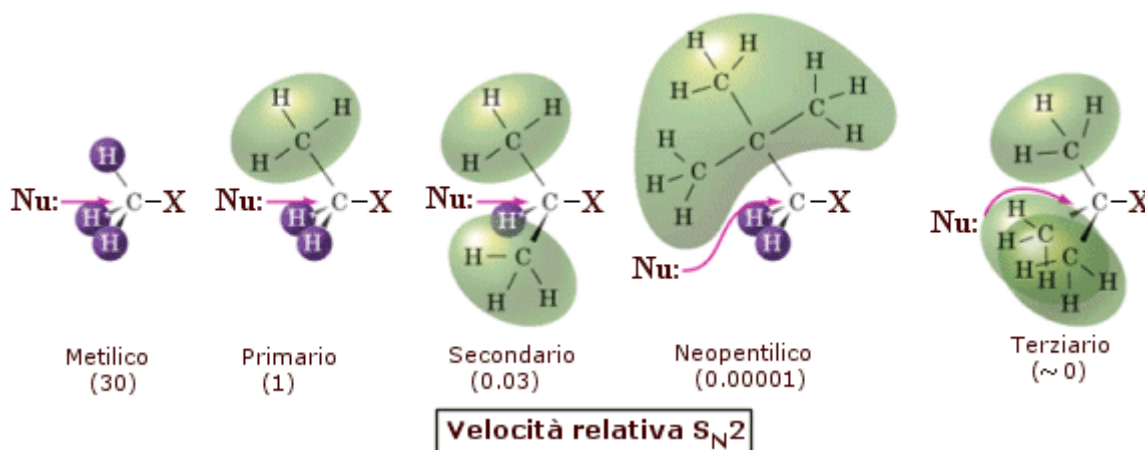
4.9.3 Sostituzione Nucleofila bimolecolare S_N2

Una sostituzione S_N2 è caratterizzata da:

- Un meccanismo a stadio unico che coinvolge entrambe le molecole reagenti A-Lg e Nu
- Una velocità di reazione pari a v = k[R-Lg][Nu] (cinetica di secondo ordine)
- formazione legame-nucleofilo e rottura legame-gruppo uscente simultanee ai lati opposti del carbonio elettrofilo δ^+ La rottura del vecchio legame e la formazione del nuovo avvengono in un unico stadio, con un processo concertato.
- Stato di transizione bipiramidale trigonale (pentacoordinato)
- Il processo avviene tramite una reibridazione del carbonio da sp^3 a sp^2 ed ancora a sp^3, con un cambiamento di configurazione detto **inversione di Walden**. A causa di questa inversione, e del meccanismo concertato, la reazione è stereospecifica.

Nu = Nucleofilo
Lg = Gruppo uscente (Leaving group)
$V_{SN2} = K \cdot [R\text{-}Lg] \cdot [Nu]$

Ad esempio: **$Br^- + CH_3I \rightarrow CH_3Br + I^-$**

Si noti come lo stato di transizione presenti una geometria bipiramidale trigonale con i tre atomi di idrogeno in una disposizione planare rispetto al carbonio, mentre il Bromo e lo Iodio sono disposti ai lati opposti del piano. Si noti infine come l'attacco del Bromo sul lato opposto rispetto allo Iodio costringa i tre idrogeni a disporsi sul lato precedentemente occupato dallo Iodio (inversione della configurazione tetraedrica).

L'elevato affollamento dello stato di transizione (5 gruppi legati al carbonio) ha delle conseguenze al livello delle delle richieste steriche di questa reazione: meno ingombrato è l'atomo di carbonio che porta il gruppo uscente e più rapida è la reazione. Gli atomi di carbonio meno sostituiti (con più atomi di idrogeno legati) favoriscono una S_N2 rendendo più semplice il raggiungimento dello stato di transizione. L'ordine di reattività è pertanto

metilico > primario > secondario > terziario

Poiché il nucleofilo è coinvolto nel RDS, la natura del nucleofilo è molto importante in una S_N2. Le S_N2 richiedono nucleofili forti e per renderli maggiormente disponibili verso l'elettrofilo si tende ad utilizzare solventi polari aprotici (che non contengano ioni H^+).
Anche il gruppo uscente è coinvolto nel RDS, ma se si usano LG troppo buoni questi tendono ad uscire prima dell'attacco del nucleofilo generando una S_N1. Una S_N2 avviene dunque tipicamente con gruppi uscenti deboli.

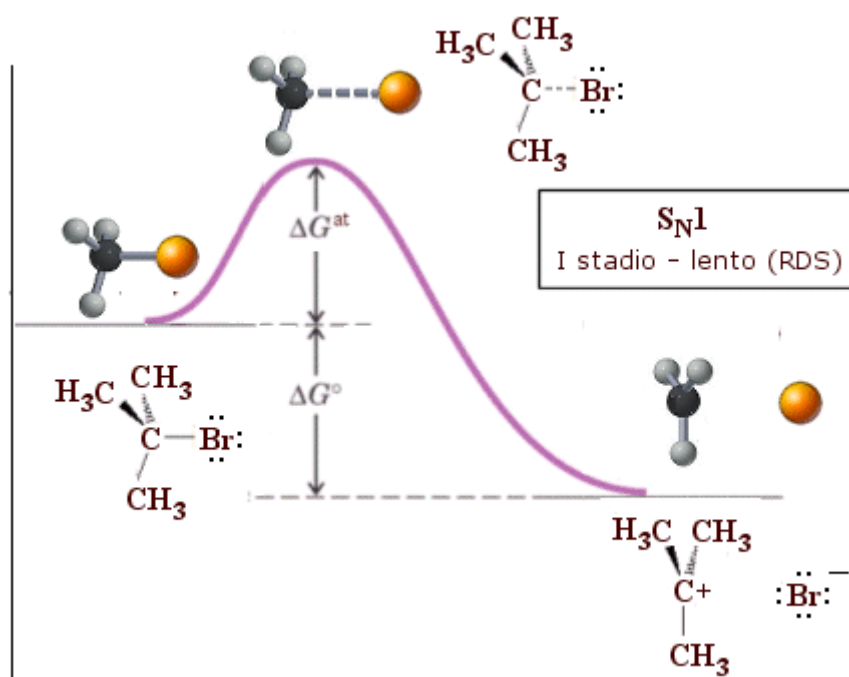
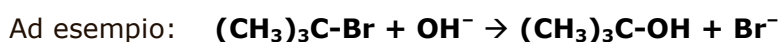
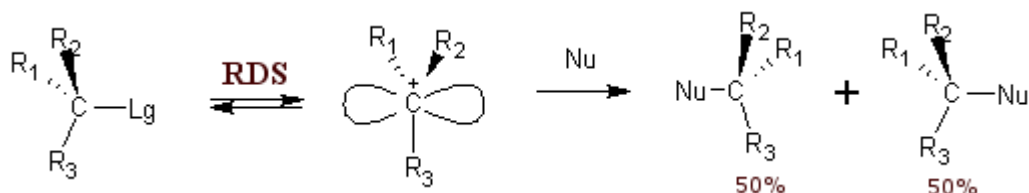
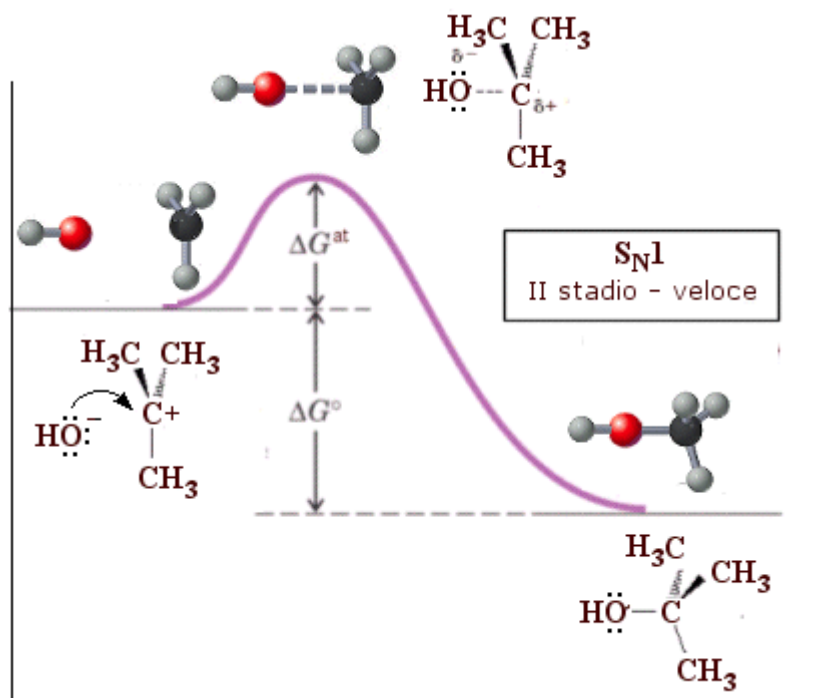
In definitiva una S_N2 è favorita da:
- Nucleofili forti
- Gruppi uscenti deboli
- substrati primari o secondari

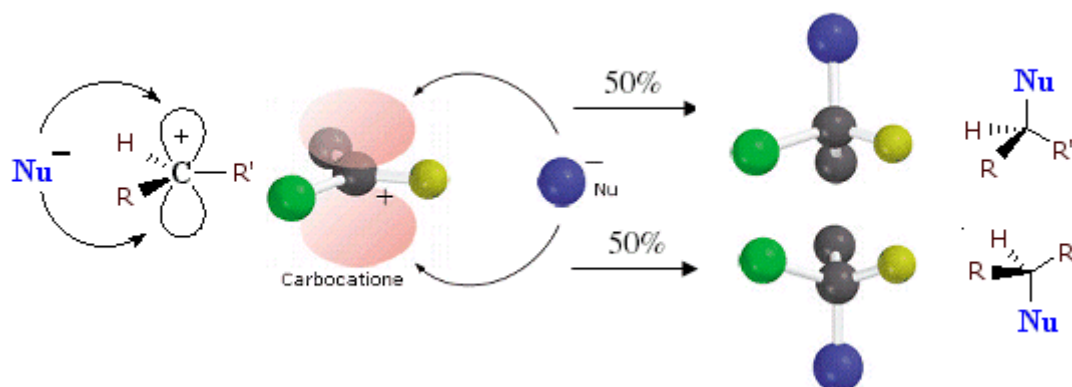
4.9.4 *Sostituzione nucleofila unimolecolare S_N1*

Una sostituzione S_N1 è caratterizzata da:

- Un meccanismo a due stadi. Il primo stadio del meccanismo di reazione coinvolge solo l'elettrofilo R-Lg
- La velocità di reazione v = k[R-Lg] (cinetica di primo ordine), non dipende dalla concentrazione del nucleofilo Nu
- Il legame R-Lg con il gruppo uscente si spezza completamente con formazione di un intermedio carbocationico di reazione. Stato di transizione trigonale planare
- Attacco del nucleofilo ad uno dei due lati dell'intermedio con formazione del legame R-Nu. Se l'elettrofilo è chirale si crea una miscela dei due possibili enantiomeri (racemo)

Il primo stadio della sostituzione nucleofila monomolecolare è caratterizzata dalla formazione di un intermedio carbocationico. Dato che tale passaggio è il più lento esso condiziona e limita la velocità complessiva di tutta la reazione (è il Rate Limiting Step **RLS** o Rate Determining Step **RDS**). La velocità della reazione dipende quindi solo dal tasso di formazione del carbocatione e la cinetica è del primo ordine $v_{S_N1} = k \cdot [RLg]$.

Ad esempio: **$(CH_3)_3C\text{-}Br + OH^- \rightarrow (CH_3)_3C\text{-}OH + Br^-$**

Si noti come il primo stadio risulti più lento (Energia di Attivazione più elevata) rispetto al secondo e condizioni pertanto la velocità complessiva della reazione.

Poiché il carbonio carbocationico è ibridato sp^2, il nucleofilo può attaccare entrambi i lobi dell'orbitale p vuoto; di conseguenza la reazione non è stereospecifica e si ha racemizzazione.

La velocità di una S_N1 dipende dalla stabilità del carbocatione che si forma durante l'RDS. Il carbocatione è stabilizzato dalla presenza di sostituenti in grado di disperdere la carica positiva. In particolare i residui alchilici sono elettronadonatori per effetto induttivo ed iperconiugativo. In questo modo un carbocatione terziario è più stabile di uno secondario, di uno primario o di un metilico. L'ordine di reattività è quindi

Terziario > Secondario > Primario > Metilico.

L'intermedio carbocationico può inoltre subire un fenomeno di trasposizione, con uno shift 1,2 di un idrogeno o di un alchile (*trasposizione di Wagner-Meerwein*; shift 1,2-idrogeno o shift 1,2-alchile) da un atomo di carbonio adiacente, a formare un carbocatione più sostituito, e quindi più stabile.

Sempre a causa della presenza del carbocatione, la reazione avviene con più facilità in solventi polari, che sono in grado di solvatarlo, stabilizzandolo.

L'unico evento durante l'RDS è la rottura del legame R-Lg con il gruppo uscente, senza che il nucleofilo sia coinvolto. Vi è dunque una forte dipendenza di una S_N1 dalla natura del gruppo uscente. Migliore è il gruppo uscente, più rapida è una S_N1. La natura del nucleofilo è invece ininfluente su di una S_N1. Tuttavia, come abbiamo visto, un nucleofilo forte tende a far avvenire la reazione con un meccanismo S_N2 e quindi è bene usare un nucleofilo debole, spesso lo stesso solvente (solvolisi).

In definitiva una S_N1 è favorita da:

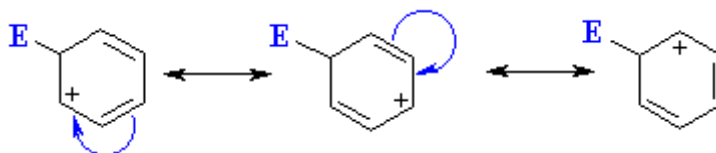
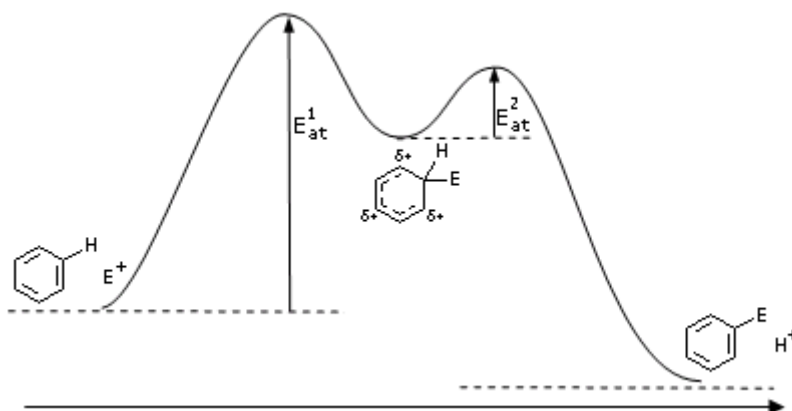
- Nucleofili deboli
- Gruppi uscenti buoni
- substrati terziari

Reazione	Solvente	Nucleofilo	Gruppo Uscente	Substrato	Stereochimica	Trasposizione
S_N1	Polare protico	Debole	Buono	Terziario	Racemizzazione	si
S_N2	Polari aprotici	Forte	Buono	Metilico o primario	Inversione di configurazione	no

4.10 Sostituzione elettrofila

La **sostituzione elettrofila** è una reazione in cui un elettrofilo va a sostituire un atomo o un altro gruppo su di una molecola.

Il tipo più comune di sostituzione elettrofila è quella che subiscono i composti aromatici (**sostituzione elettrofila aromatica** o **SE_{Ar}**) che presentano gli elettroni dell'anello π come punto di attacco dell'elettrofilo ed è per questo una delle modalità più usate per introdurre gruppi funzionali diversi sulla molecola del benzene e dei suoi derivati. La specie elettrofila, quasi sempre uno ione positivo generato *in situ* tramite la presenza di opportuni catalizzatori, si lega all'anello aromatico trasferendogli la sua lacuna elettronica e formando un intermedio carbocationico detto **ione arenio**. La formazione dello ione arenio è lo stadio lento (RDS). Successivamente, tramite la veloce espulsione di uno ione H^+ l'anello aromatico viene ripristinato, lasciando una molecola di prodotto sostituito.

L'intermedio carbocationico non è aromatico ma è comunque stabilizzato per risonanza. La carica positiva che viene a formarsi viene in tal modo dispersa sull'anello.

4.11 Sostituzione radicalica

La **sostituzione radicalica** (**S*R***) è una reazione in cui un radicale va a sostituire un atomo o un altro gruppo su di una molecola. E' una reazione **a catena** che si svolge in tre momenti distinti: *inizio*, *propagazione*, *terminazione*.

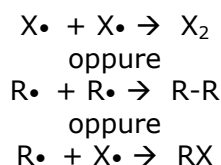
- **Iniziazione** – generazione del *radicale di iniziazione* (X•). In genere si tratta di una rottura omolitica di un legame prodotta dal calore o dalla luce (hν)

$$X_2 \rightarrow 2X\bullet$$

- **Propagazione** – Il radicale generato nella fase di iniziazione (X•) attacca la molecola da sostituire con formazione di un nuovo radicale (R•) che genera a sua volta il *radicale di propagazione* (X•) La reazione può dunque procedere con un meccanismo a catena, in cui ogni stadio di tale catena genera un prodotto necessario ad iniziare lo stadio successivo

$$X\bullet + RH \rightarrow R\bullet + HX$$
$$R\bullet + X_2 \rightarrow RX + X\bullet$$

- **Terminazione** – La reazione termina quando una coppia di radicali reagiscono tra loro

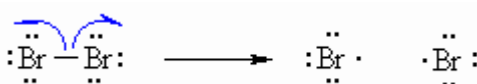
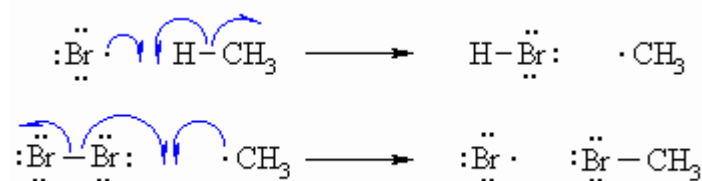
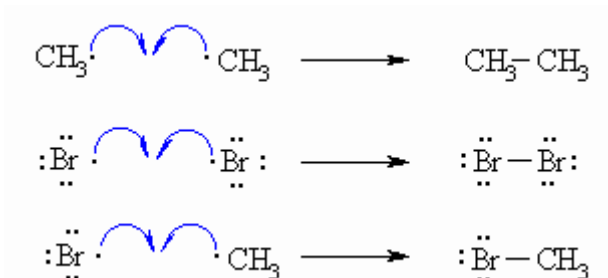
$$X\bullet + X\bullet \rightarrow X_2$$
oppure
$$R\bullet + R\bullet \rightarrow R\text{-}R$$
oppure
$$R\bullet + X\bullet \rightarrow RX$$

Nella maggior parte dei casi si ha $X_2 = Cl_2$ o Br_2.

Iniziazione

:Br—Br: → :Br· ·Br:

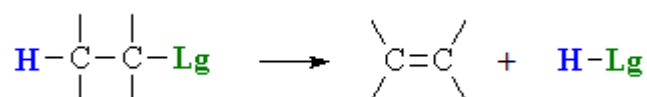
Propagazione

$$:\ddot{Br}\cdot + H-CH_3 \longrightarrow H-\ddot{Br}: + \cdot CH_3$$

$$:\ddot{Br}-\ddot{Br}: + \cdot CH_3 \longrightarrow :\ddot{Br}\cdot + :\ddot{Br}-CH_3$$

Terminazione

4.12 Eliminazione

Una reazione di eliminazione è una reazione in cui due atomi (o gruppi chimici) legati a due atomi di carbonio adiacenti (eliminazione 1,2) vengono estratti con formazione di un legame multiplo (doppio o triplo) tra gli atomi di carbonio interessati.

$$H-C-C-Lg \longrightarrow C=C + H-Lg$$

I tre eventi fondamentali che si succedono durante una reazione di eliminazione sono:

1. Rimozione di un protone
2. Formazione del legame π tra i due atomi di carbonio
3. rottura del legame con il gruppo uscente Lg

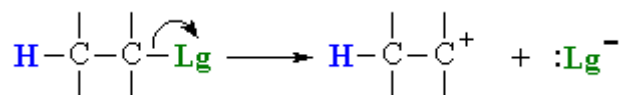
In relazione alle diverse modalità con cui questi eventi si succedono sono possibili tre diversi meccanismi di eliminazione

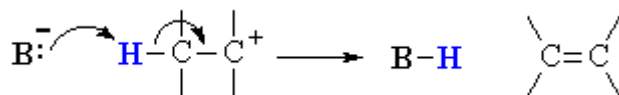
- **Eliminazione E1** (unimolecolare) in due stadi: 1. perdita del gruppo uscente –Lg e formazione di un intermedio carbocationico 2. successiva estrazione di uno ione H+ e formazione del doppio legame C=C.
- **Eliminazione E1$_{CB}$** (unimolecolare Base Coniugata) in due stadi: 1. estrazione di uno ione H^+ con formazione di un carbanione. 2. successiva perdita del gruppo uscente con formazione del doppio legame C=C.
- **Eliminazione E2** (bimolecolare) in un unico stadio concertato. Rottura sincronzzata dei legami C-H e C-Lg con formazione simultanea del doppio legame C=C.

4.12.1 Eliminazione unimolecolare E1

E1 indica una reazione di **eliminazione unimolecolare**, dove la velocità di reazione v = k [**R-Lg**], dipende solo dalla concentrazione di una specie chimica (cinetica di primo ordine).
La reazione avviene in due stadi.

1° stadio – Distacco del gruppo uscente con formazione di un intermedio carbocationico

$$H-C-C-Lg \longrightarrow H-C-C^{+} + :Lg^{-}$$

2° stadio – La base $:B^{-}$ strappa uno ione H^{+} al carbocatione con formazione del legame π

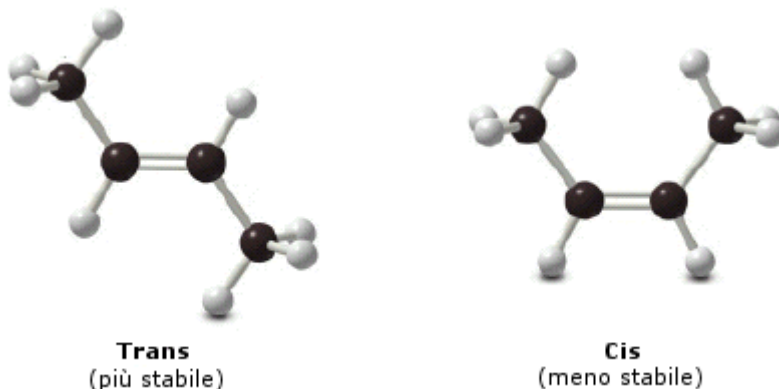
$$B:^{-} \; H-C-C^{+} \longrightarrow B-H \quad C=C$$

In una E1 lo stadio che determina la velocità complessiva (RDS) porta alla formazione dell'intermedio carbocationico. Più stabile è il carbocatione che si forma e più rapida sarà dunque la reazione. L'ordine di reattività di una E1 coinciderà quindi con l'ordine di stabilità dei carbocationi

terziario > secondario > primario > metilico

Naturalmente, come conseguenza della formazione di un intermedio carbocationico, vi è la possibilità che questo subisca un riarrangiamento (trasposizione 1,2-idruro o trasposizione 1,2-alchile) per generare un carbocatione più stabile.
L'unico evento durante lo stadio lento (RDS) di una E1 è la rottura del legame **C**-**Lg**. Vi è quindi una forte dipendenza della velocità della reazione dalla natura del gruppo uscente. Migliore è il gruppo uscente più veloce sarà la E1.
Infine, poiché la base non è coinvolta nello stadio critico (RDS), La natura della base non ha conseguenze su una E1. Tuttavia, più forte è la base e più la reazione tende a manifestarsi con un meccanismo E2 (in cui la base è coinvolta nello stadio che determina la velocità della reazione).

Nel caso in cui l'eliminazione possa condurre alla sintesi di isomeri diversi, la direzione dell'eliminazione E1 (orientamento) risulta selettiva.

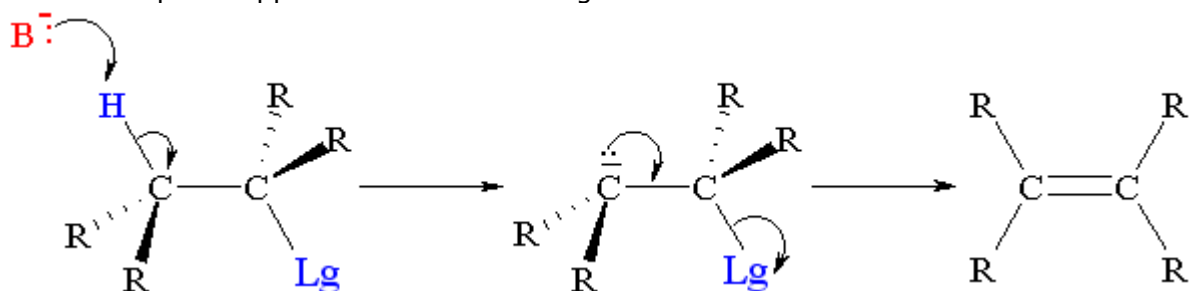
Quando si possono formare isomeri costituzionali diversi, per la presenza di 2 atomi di carbonio in posizione beta rispetto al gruppo uscente entrambi legati ad atomi di idrogeno, la E2 risulta **regioselettiva**. In generale vale la *regola di Zaitsev (Saytzeff)*: nelle reazioni di eliminazione E1 prevale l'alchene più sostituito. Gli alcheni più sostituiti sono infatti più stabili, dato che i gruppi alchilici uniti al doppio legame lo stabilizzano per iperconiugazione.

Nel caso in cui si possano formare stereoisomeri diversi, sempre per ragioni di stabilità la E2 è anche **stereoselettiva**: tendono a prevalere gli isomeri *trans*, più stabili di quelli *cis*.

Come nel caso della S_N1, la velocità di reazione dipende solo dalla concentrazione della specie che dà il carbocatione. Il carbocatione può inoltre subire trasposizione per dare lo ione più stabile.

L'eliminazione unimolecolare E1 è favorita da:

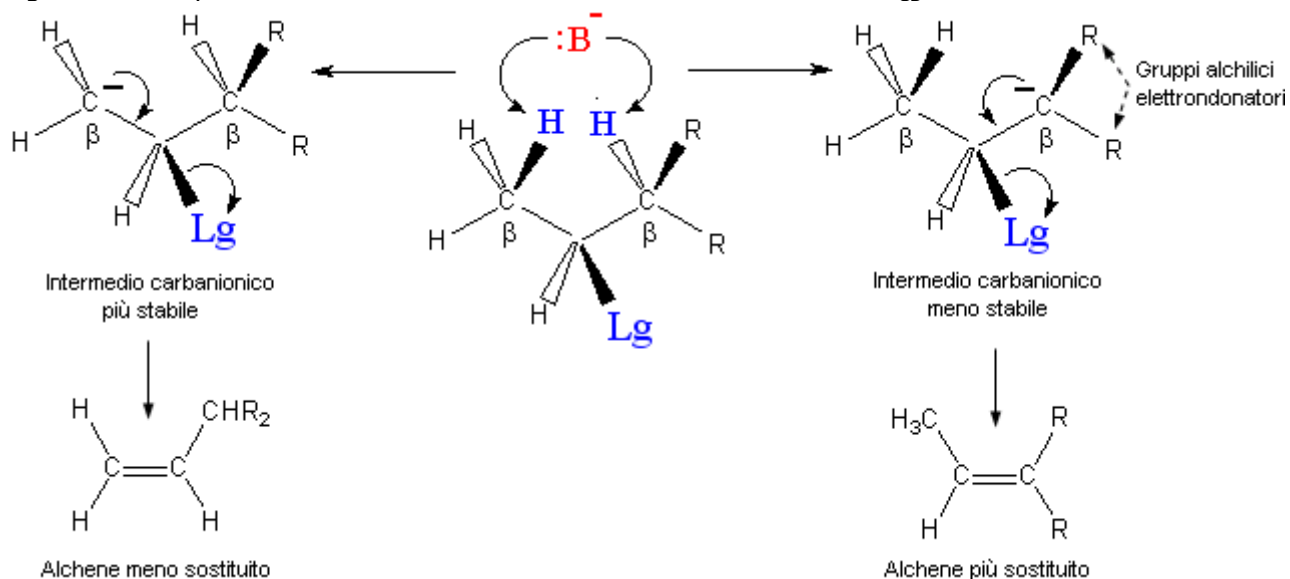
- Basi deboli
- Buoni gruppi uscenti
- carbocationi stabili (substrati terziari o stabilizzati per risonanza)

4.12.2 Eliminazione unimolecolare Base Coniugata $E1_{CB}$

Una $E1_{CB}$ è una **eliminazione unimolecolare base coniugata** (cinetica di primo ordine e reazione in due stadi) in cui nel primo stadio viene estratto l'idrogeno formando la base coniugata del reagente. Nel secondo stadio la base coniugata perde il gruppo uscente generando l'alchene. La designazione CB (Base Coniugata) è dovuta al fatto che il gruppo uscente viene perso appunto dalla base coniugata.

Una $E1_{CB}$ si produce tipicamente con beta-idrogeni particolarmente acidi, basi forti (capaci di estrarre facilmente l'idogeno) e cattivi gruppi uscenti. In genere lo stadio critico è il secondo.

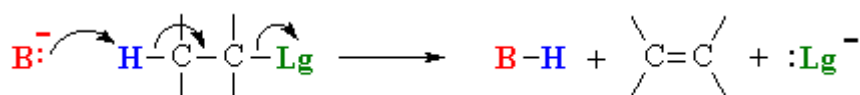
Poiché l'intermedio di reazione è un carbanione, più stabile è il carbanione che si forma e più rapida sarà dunque la reazione. L'ordine di reattività di una $E1_{CB}$ coinciderà quindi con l'ordine di stabilità dei carbanioni

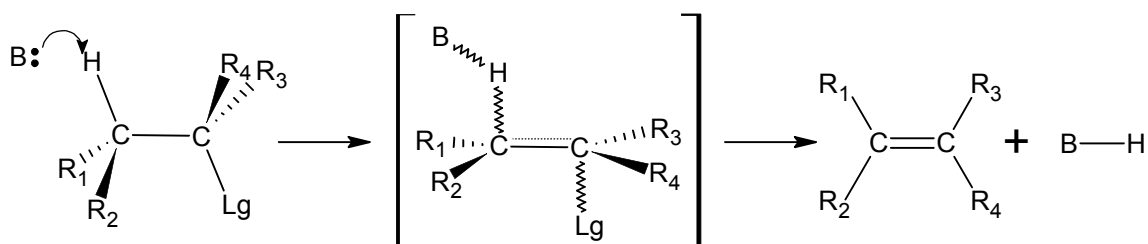
metilico > primario > secondario > terziario

Quando si possono formare isomeri costituzionali diversi, per la presenza di 2 atomi di carbonio in posizione beta rispetto al gruppo uscente entrambi legati ad atomi di idrogeno, la $E1_{CB}$ risulta **regioselettiva**. Una $E1_{CB}$ manifesta una regioselettività anti-Zaitsev (**Regola di Hofmann**) in quanto prevale l'alchene meno sostituito. L'intermedio di reazione è infatti un carbanione il quale viene destabilizzato da eventuali gruppi alchilici elettrondonatori legati. Inoltre gli idrogeni legati al β-carbonio meno sostituito sono meno ingombri (minor affollamento sterico) è più facilmente accessibili alla base. Usando una base voluminosa ed ingombrata si può ottenere il medesimo risultato e favorire una $E1_{CB}$.

L'eliminazione unimolecolare $E1_{CB}$ è favorita da:
- Basi forti ed eventualmente ingombre
- cattivi gruppi uscenti
- carbanioni stabili (substrati primari e secondari)
- beta-idrogeni particolarmente acidi

4.12.3 Eliminazione bimolecolare E2

Una E2 è una reazione di **eliminazione bimolecolare** dove la velocità di reazione v = k [**B**][**R**-**Lg**], dipende dalla concentrazione di due specie chimiche (cinetica di secondo ordine) La reazione avviene in un unico stadio in cui si ha la contemporanea rimozione dello ione H^+ da parte della base $:B^-$, la perdita del gruppo uscente Lg^- e la formazione del doppio legame.

$$B:^- + H-C-C-Lg \longrightarrow B-H + C=C + :Lg^-$$

È una reazione concertata, che avviene in un unico stadio con uno stato di transizione (TS) che coinvolge sia la molecola che subisce l'attacco, sia la base. Di conseguenza ha una cinetica del secondo ordine, con velocità proporzionale alle concentrazioni di entrambi i reagenti.

B: H R4 R3 C C R1 R2 Lg → [B H R1 C C R3 R2 R4 Lg] → R1 R3 C=C R2 R4 + B—H

Perché possa avvenire una E2, il carbonio in β al gruppo uscente deve avere un idrogeno.

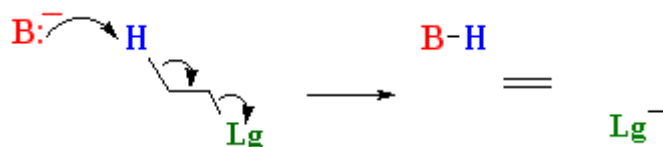
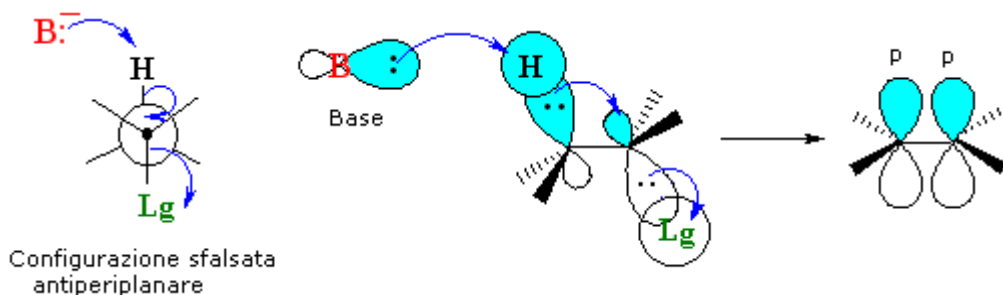
In una reazione E2 i due atomi di carbonio interessati dalla formazione del doppio legame cambiano la loro ibridazione da sp^3 a sp^2. Questo permette ai sostituenti legati ai due atomi di carbonio di essere separati da un angolo maggiore (120° contro 109.5°) riducendo in tal modo le interazioni steriche. Di questo fatto si avvantaggiano maggiormente i sostituenti più ingombranti. Se poi si considera che un doppio legame è stabilizzato da sostitenti alchilici per iperconiugazione, l'ordine di reattività di una E2 sarà

terziario > secondario > primario > metilico

I sistemi più sostituiti vanno incontro ad una eliminazione E2 più rapidamente.

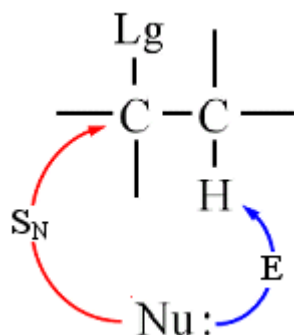
Poichè durante lo stadio che determina la velocità complessiva della reazione (RDS) si ha sia la rottura del legame **C-Lg**, sia l'estrazione dell'Idrogeno da parte della base **B**, la reattività di una E2 dipenderà da entrambi. Una base forte favorisce dunque una E2, tuttavia un gruppo uscente troppo buono potrebbe portare ad un meccanismo E1.

L'eliminazione bimolecolare E2 è dunque favorita da:
- Basi forti
- Gruppi uscenti deboli
- substrati terziari e secondari

La reazione E2 ha anche una richiesta stereochimica: l'idrogeno attaccato dalla base ed il gruppo uscente devono trovarsi in posizioni opposte (*eliminazione anti*) in modo da giacere su di un medesimo piano con il legame π che si deve formare.

In altre parole la configurazione più stabile è quella sfalsata con **H** ed **Lg** in posizione antiperiplanare. Ciò permette ai due orbitali p che si formano durante il passaggio dall'ibridazione sp^3 ad sp^2. di trovarsi correttamente orientati (paralleli) in modo da sovrapporsi per formare il legame π.

Nel caso in cui l'eliminazione possa condurre alla sintesi di isomeri diversi, la direzione dell'eliminazione E2 (orientamento) risulta selettiva. Come per la E1 anche la E2 è regioselettiva (si formano gli alcheni più sostituiti: regola di Zaitsev). L'intermedio di reazione ha infatti carattere di doppio legame il quale viene stabilizzato per iperconiugazione da gruppi alchilici legati.

La E2 è anche stereoselettiva (si formano prevalentemente gli stereoisomeri trans, piuttosto che quelli cis).

4.13 Competizione tra S_N ed E

Le reazioni di sostituzione nucleofila e di eliminazione sono reazioni in cui un substrato elettrofilo viene attaccato da un reagente che a seconda dei casi si può comportare come un nucleofilo per dare una reazione di sostituzione o come una base per dare una reazione di eliminazione. In effetti queste due reazioni sono in competizione reciproca ed è dunque utile capire quali sono gli elementi che orientano il processo verso una $\mathbf{S_N}$ piuttosto che verso una **E**.

4.13.1 Competizione S_N2-E2

Entrambe queste reazioni sono favorite da un Nucleofilo/Base forte. Abbiamo visto che spesso c'è coincidenza tra nucleofilia e basicità (una base forte è anche un nucleofilo forte e viceversa), ma non sempre. Esistono nucleofili forti che sono basi deboli e nucleofili deboli che sono basi forti. E' allora evidente che la scelta di questi ultimi può orientare la reazione.

- Un nucleofilo forte che sia una base debole tenderà a dare S_N2.
- Un nucleofilo debole che sia una base forte tenderà a dare E2
- Un nucleofilo forte che sia anche una base forte tenderà a dare una miscela dei prodotti di entrambe le reazioni.

Sono nucleofili forti e basi deboli: I^-, Br^-, HS^-, RS^-, NH_3, PH_3

Sono nucleofili deboli e basi forti le molecole con un centro nucleofilo stericamente ingombro come il terz-butossido $(CH_3)_3CO^-$. Abbiamo già visto che l'ingombro sterico diminuisce sensibilmente la nucleofilia, ma non la basicità.

Un altro elemento discriminante è la struttura del substrato elettrofilo. Se il centro elettrofilo è affollato (stericamente ingombro) l'attacco del nucleofilo è difficoltoso ed in questo caso diviene più conveniente l'estrazione dell'idrogeno in beta (eliminazione). substrati terziari e/o fortemente ramificati inibiscono una S_N2 a favore di una E2.

Infine le elevate temperature favoriscono l'eliminazione rispetto alla sostituzione nucleofila.

4.13.2 Competizione S_N1-E1

Entrambe queste reazioni sono favorite da un Nucleofilo/Base debole e da substrati terziari. Non vi è dunque modo di orientare la reazione verso una S_N1 piuttosto che verso una E1. Le due reazioni avvengono contemporaneamente e normalmente si ottengono miscele dei due prodotti di reazione.

4.14 Addizione

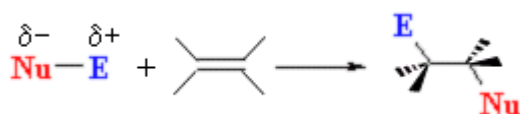
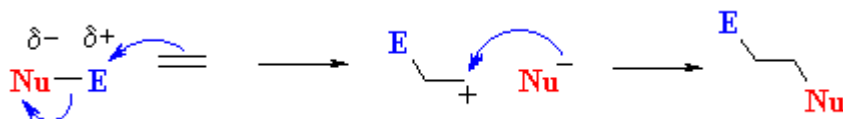
L'addizione può essere considerata, da un punto di vista formale, come la reazione inversa dell'eliminazione.
Le reazioni di **addizione** sono caratteristiche di molecole con legami multipli i quali possono aprirsi per legare altri atomi o gruppi.

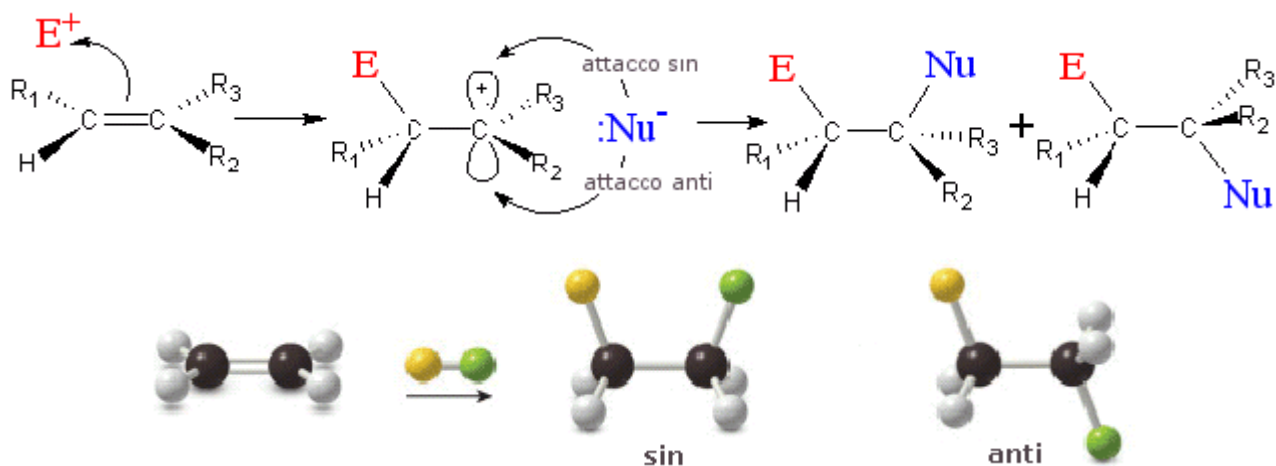
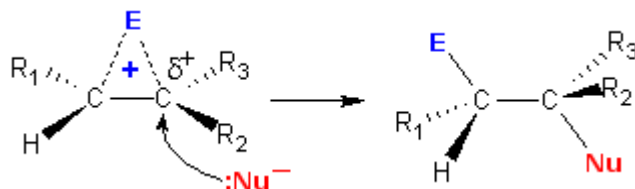
Anche nel caso dell'addizione, a seconda che il reagente che si addiziona sia un nucleofilo, un elettrofilo o un radicale, si parla di *Addizione elettrofila*, *Addizione nucleofila* ed *Addizione radicalica*

Le addizioni elettrofile e radicaliche interessano essenzialmente il doppio legame C=C e il triplo legame C≡C.. In questi casi, infatti gli elettroni-π dei legami multipli riparano la molecola dagli attacchi nucleofili. Le addizioni nucleofile invece interessano principalmente i gruppi C=O e C≡N. In questo caso, infatti, gli elettroni dei legami multipli sono sufficientemente spostati verso gli atomi più elettronegativi (O ed N), da permettere all'atomo di carbonio di acquisire una parziale carica positiva che diventa un punto di attacco per il nucleofilo.

4.14.1 Addizione elettrofila

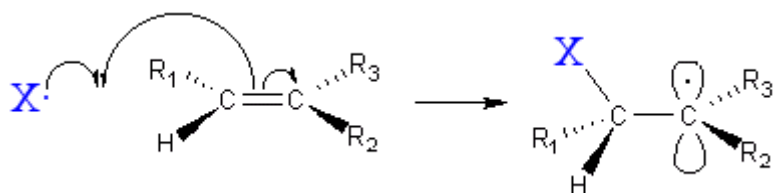
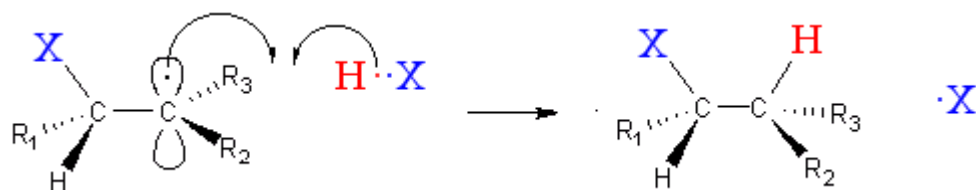
L'**addizione elettrofila** è una reazione in cui un elettrofilo E^+ attacca un doppio o triplo legame C-C legandosi ad uno dei due atomi di carbonio, mentre l'altro atomo di carbonio si lega ad un nucleofilo Nu^-.

$\overset{\delta-}{Nu}-\overset{\delta+}{E}$ + C=C → E, Nu

La reazione avviene normalmente in due stadi. Nel primo stadio si addiziona l'elettrofilo (la densità elettronica del doppio legame protegge inizialmente il substrato da un eventiuale attacco del nucleofilo), formando un carbocatione, al quale successivamente si lega il nucleofilo

In generale si riscontra una preferenza dell'elettrofilo per legarsi al carbonio meno sostituito (formando quindi il carbocatione più sostituito, più stabile). Questa comportamento regioselettivo viene riassunto nella **regola di Markovnikov**: in un'addizione elettrofila, l'elettrofilo si lega al carbonio meno sostituito, dopodiché il nucleofilo attacca quello più sostituito.

Se la reazione avviene tra un reagente non simmetrico ed un alchene non simmetrico si possono formare due stereoisomeri. Tuttavia la reazione non è in genere stereoselettiva e porta a racemizzazione (si formano entrambi gli stereoisomeri in egual quantità), visto che il nucleofilo può legarsi indifferentemente ad entrambi i lobi dell'orbitale p del carbonio carbocationico (attacco sin e attacco anti).

Una particolare categoria di elettrofili (I^+, Br^+, HgX^+, RS^+) reagiscono invece in modo stereospecifico, con un'addizione anti. Si genera infatti uno ione ciclico, che costringe il nucleofilo ad attaccare solo da un lato. Inoltre il carbonio più sostituito continua a portare la maggior parte della carica, ed il prodotto rispetta in genere la regola di Markovnikov.

Poiché durante la reazione di addizione elettrofila si genera un intermedio carbocationico sono possibili fenomeni di trasposizione 1,2 (idruro o alchile) per generare carbocationi più stabili.

4.14.2 Addizione radicalica

L'**addizione radicalica** al doppio legame avviene in presenza di **perossidi, luce o calore.** Come tutte le reazioni radicaliche è una reazione a catena che prevede *iniziazione*, *propagazione* e *terminazione*.

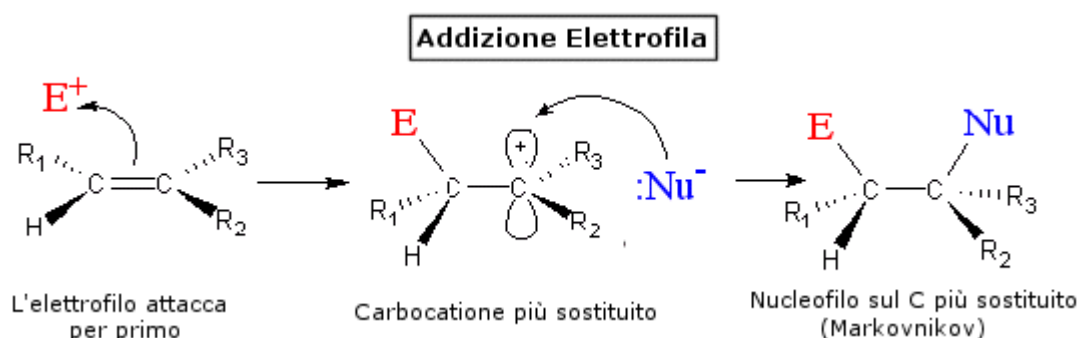
Il meccanismo di reazione prevede che durante la fase di iniziazione si formi un radicale X• in genere a partire da un acido alogenidrico HX (X = Cl, Br). Durante il primo passaggio della fase di propagazione il radicale X• attacca il doppio legame con formazione di un radicale intermedio

Successivamente il radicale intermedio attacca una molecola HX da cui estrae un atomo di H con formazione di un altro radicale X• che propaga la catena di reazioni

In generale l'attacco radicalico avviene nei confronti del carbonio meno sostituito, poiché in tal modo il nuovo radicale che si genera è più sostituito e quindi più stabile. Poiché il radicale X• che attacca ha anche carattere nucleofilo, la regioselettività risulta in questo caso essere **anti-Markovnikov**.

Infatti mentre nella addizione elettrofila è l'elettrofilo che attacca per primo il carbonio meno sostituito (generando il carbocatione più sostituito) e quindi il nucleofilo si lega necessariamente al carbonio meno sostituito,

Addizione Elettrofila

L'elettrofilo attacca per primo

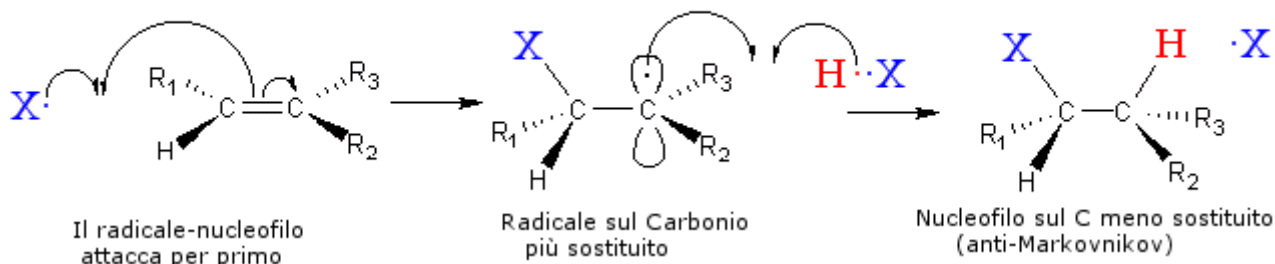
Carbocatione più sostituito

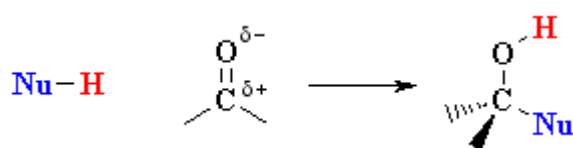
Nucleofilo sul C più sostituito (Markovnikov)

nella addizione radicalica è il radicale-nucleofilo che attacca per primo il carbonio meno sostituito (generando il radicale più sostituito) e quindi il radicale-nucleofilo si lega al carbonio meno sostituito (regioselettività anti-Markovnikov).

Addizione Radicalica

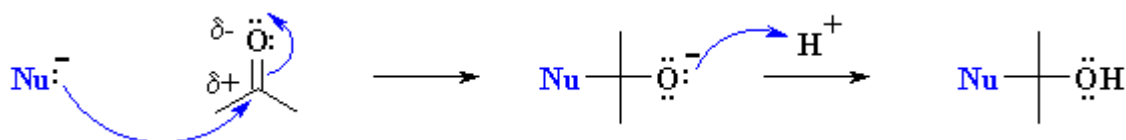
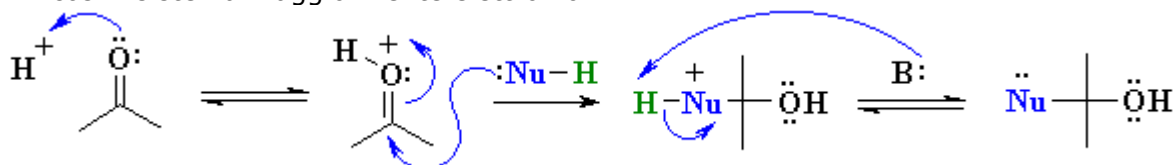
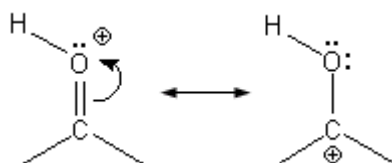
Il radicale-nucleofilo attacca per primo

Radicale sul Carbonio più sostituito

Nucleofilo sul C meno sostituito (anti-Markovnikov)

4.14.3 Addizione nucleofila

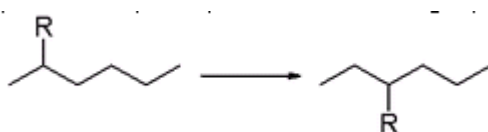
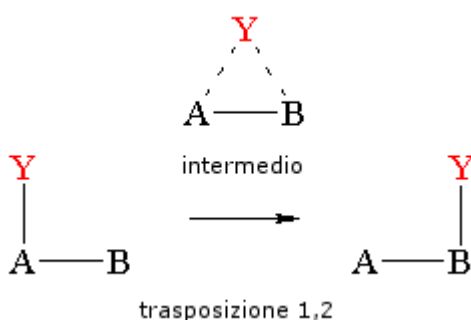
L'addizione nucleofila converte principalmente il gruppo **C=O** in una serie di importanti gruppi funzionali.

Il meccanismo prevede che il nucleofilo attacchi il carbonio parzialmente positivo del gruppo **C=O** con rottura del legame π del doppio legame e formazione di un alcossido RO^- (alcolato). e protonazione dell'ossigeno con formazione di un ossidrile OH

A seconda della reattività del nucleofilo la reazione può avvenire in due modi.

- i **nucleofili forti** (anioni) si sommano direttamente (ambiente basico) al gruppo **C=O** con formazione di un alcossido (alcolato) intermedio. L'alcossido viene successivamente protonato con acido diluito.

- i **nucleofili deboli** (neutri) richiedono che il gruppo **C=O** venga preventivamente attivato, ad esempio usando un catalizzatore acido (BH) che protoni l'ossigeno e renda così il sistema maggiormente elettrofilo.

Rappresentando entrambe le strutture limite del carbonile protonato risulta evidente il carattere maggiormente elettrofilo del Carbonio carbonilico

Un particolare tipo di reazioni di addizione sono le reazioni di **polimerizzazione per addizione** (o ***poliaddizione***). Nella *poliaddizione* la reazione è innescata dalla formazione di una specie chimica attiva (un radicale, un carbocatione, un carbanione) che somma ricorsivamente su di sé una molecola di monomero spostando il centro di reattività (l'elettrone spaiato o la carica elettrica) all'estermità della catena a mano a mano che questa cresce.

La **polimerizzazione per condensazione** (o ***policondensazione***) consiste invece nella reazione tra specie chimiche aventi due (o più) estremità reattive, capaci quindi di legarsi le une alle altre formando ricorsivamente lunghe catene per unione di catene più corte.

4.15 Trasposizioni

Le trasposizioni consistono in movimenti di un atomo o di un gruppo chimico da un punto ad un altro della molecola. Come conseguenza si ha un riarrangiamento della struttura molecolare con trasformazione di una molecola in un suo isomero costituzionale o isomero di struttura. Nonostante per descrivere le trasposizioni vengano utilizzate le "frecce curve" che normalmente si adoperano nelle reazioni chimiche per rappresentare il flusso di elettroni da un legame che si spezza ad uno che si forma, tale formalismo non appare del tutto adeguato. Si ritiene infatti che durante una trasposizione non si produca una vera e propria rottura del legame, ma che avvenga una sorta di "scivolamento" (shift) del gruppo che traspone lungo i legami della molecola. La maggior parte delle trasposizioni sono movimenti di un atomo o di un gruppo chimico da un atomo di carbonio all'atomo di carbonio adiacente (**trasposizioni-1,2** o **1,2-shift** o **trasposizioni di Whitmore**).

La migrazione di un gruppo chimico Y da un atomo A all'atomo B adiacente può essere rappresentato tramite due legami tratteggiati che legano parzialmente Y sia ad A che a B.

Le trasposizioni possono avvenire attraverso 4 meccanismi.

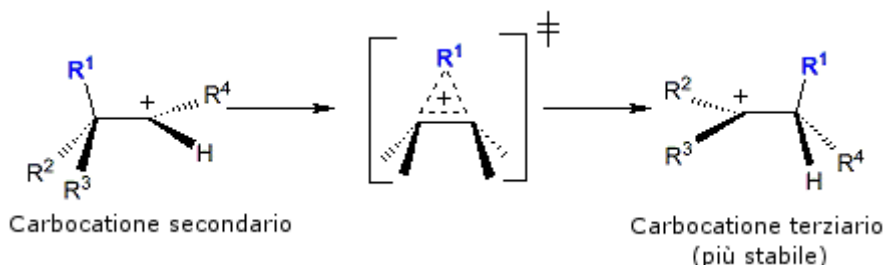
4.15.1 Trasposizioni nucleofiliche o cationotropiche.

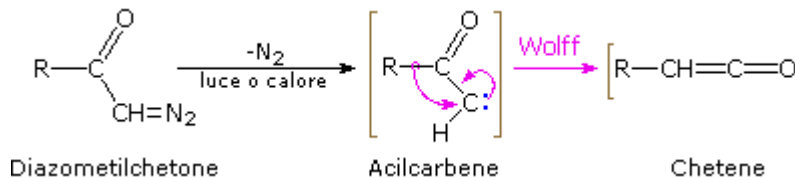
Sono migrazioni 1,2 che avvengono in due due stadi. Il primo stadio consiste nella formazione di una specie con una lacuna di elettroni (carbocatione, carbene o nitrene). Nel secondo stadio il gruppo che migra (idrogeno, alchile, arile) si sposta col proprio doppietto di legame verso l'atomo che presenta la lacuna elettronica. Le trasposizioni nucleofile che ineteressano i carbocationi sono le più comuni. In genere il carbocatione si forma come intermedio di una

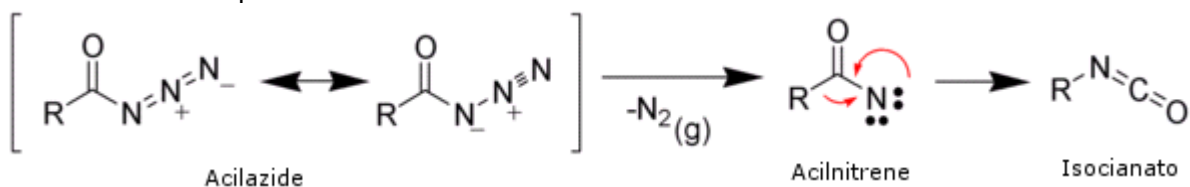
reazione e può trasporre da una forma meno stabile ad una più stabile (primario → secondario → terziario).

- La **trasposizione di Wagner-Meerwein** è un esempio di trasposizione nucleofila che interessa un carbocatione.

Carbocatione secondario

Carbocatione terziario (più stabile)

- La **trasposizione di Wolff** è un esempio di trasposizione che interessa un carbene. Il **carbene** è una specie chimica metastabile con formula generale R_2C: molto sfruttata in chimica organica e metallorganica a causa della sua reattività. Il capostipite dei carbeni è il *metilene* $:CH_2$. Il carbene presenta una lacuna elettronica poiché il carbonio non completa l'ottetto. Nel riarrangiamento di Wolff un diazometilchetone, in presenza di luce o calore, perde una molecola di azoto gassoso trasformandosi in un acil-carbene che traspone in un chetene

Diazometilchetone Acilcarbene Chetene

- La **trasposizione di Curtius** è un esempio di trasposizione che interessa un nitrene. Un **nitrene** R-N̈**:** è un analogo azotato del carbene in cui l'azoto ha solo 6 elettroni e non completa quindi l'ottetto. Nella trasposizione di Curtius un acil-azide $RCO-N_3$ perde una molecola di azoto gassoso per dare un acil-nitrene che traspone in un isocianato

Acilazide Acilnitrene Isocianato

4.15.2 *Trasposizioni elettrofiliche o anionotropiche.*

Sono molto rare ed il gruppo che migra si sposta verso una carica negativa senza il suo doppietto elettronico di legame

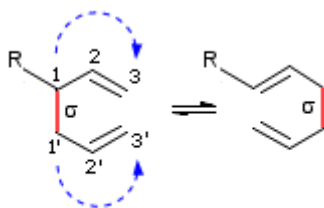
4.15.3 *Trasposizioni radicaliche.*

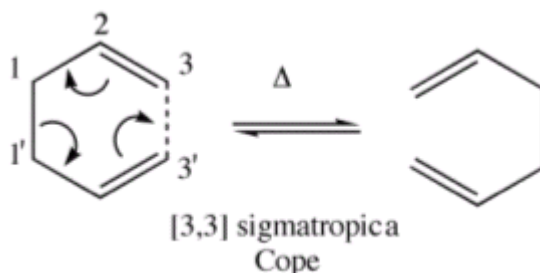
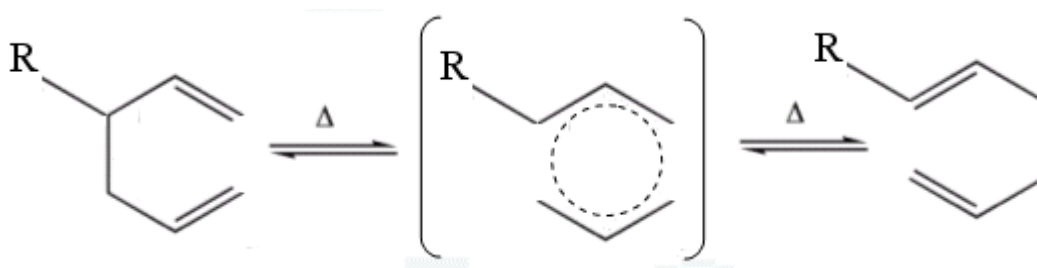
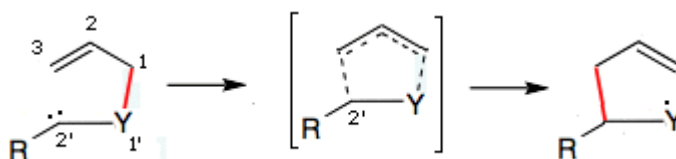
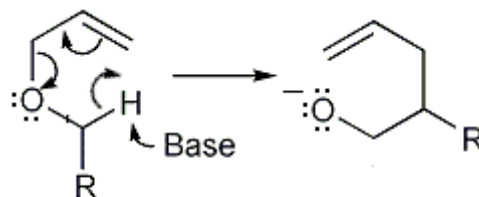
Sono migrazioni a due stadi in cui il gruppo che migra si sposta portando con sé uno solo dei due elettroni di legame. Nel primo stadio si ha la formazione di un centro radicalico (atomo con un elettrone spaiato). Nel secondo stadio si ha la migrazione del gruppo (idrogeno, arile, eteroatomi, ma non gruppi alchilici) verso il centro radicalico. A differenza delle trasposizioni nucleofiliche, sono note migrazioni 1,2 e 1,4 di gruppi arilici, ma non sono note migrazioni 1,2 di idrogeno.

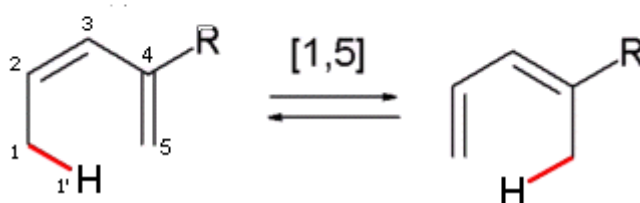
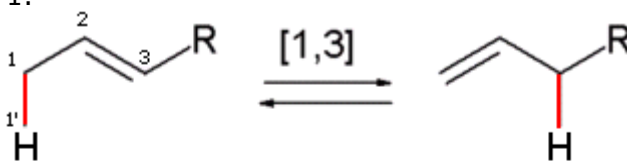
4.15.4 Trasposizioni sigmatropiche

Avvengono senza formazione di intermedi attraverso uno stato di transizione ciclico concertato. Durante una trasposizione sigmatropica un legame σ si spezza ed un legame σ si forma. Il risultato netto di tali trasposizioni è il cambiamento di posizione di un legame σ rispetto ad sistema π con un simultaneo riarrangiamento del sistema π stesso (cambiamento di posizione dei doppi legami). Una reazione sigmatropica si definisce di ordine [**i,j**] dove '**i**' e '**j**' rappresentano il numero d'ordine degli atomi verso i quali le due estremità del legame sigma migrano e vanno a legarsi. La posizione '**i**' e '**j**' di destinazione è individuata assegnando il numero 1 alle due estremità del legame σ prima della trasposizione e numerando progressivamente gli atomi via via più lontani dal legame σ in entrambe le direzioni.

- Nella **trasposizione [3,3] di Cope**, ad esempio, ciascuna delle due estremità del legame σ che migra si lega con atomi situati in posizione 3 rispetto alla posizione di partenza

Trasposizione [3,3] di Cope

Il meccanismo della trasposizione (migrazione del legame e riarrangiamento dei doppi legami può essere rappresentato con il formalismo delle frecce curve

[3,3] sigmatropica
Cope

E' possibile rappresentare lo stato di transizione ciclico disegnando con linea continua i legami stabili e con una circonferenza tratteggiata i legami in movimento, che rappresenta il flusso ciclico degli elettroni del legame σ che migra e dei legami che π riarrangiano

- In una **trasposizione sigmatropica [2,3]** è in genere coinvolto un eteroatomo Y (atomo diversodal carbonio) ed il riarrangiamento avviene attraverso uno stato di transizione ciclico pentagonale. Lo schema generale per questo tipo di trasposizione è il seguente

L’atomo Y può essere Zolfo, Ossigeno o Azoto. Se Y è Ossigeno la trasposizione è detta **riarrangiamento [2,3] di Wittig**

Riarrangiamento [2,3] di Wittig

- In una trasposizione sigmatropica di un legame σ che presenta una estremità libera, il primo indice è sempre 1.

4.16 Reazioni sotto controllo cinetico e sotto controllo termodinamico

Una medesima reazione può condurre alla formazione di prodotti diversi (o a miscele di prodotti in proporzione diversa) in relazione alle diverse condizioni di reazione. Il fenomeno è particolarmente rilevante quando il prodotto A si forma più velocemente del prodotto B (l’energia di attivazione di A e minore di quella di B), ma B è più stabile di A.

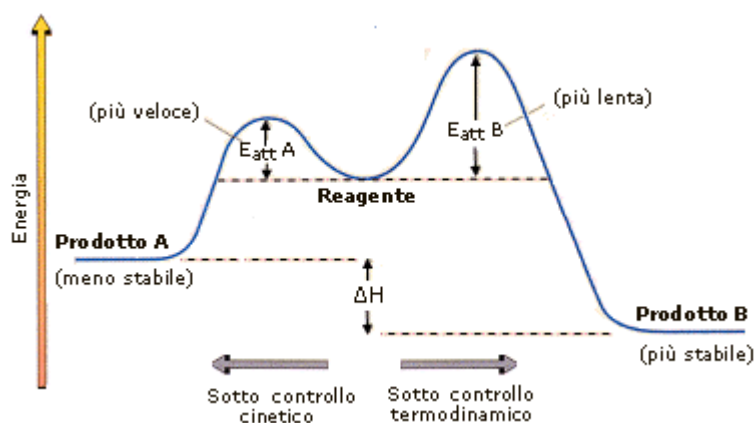
In questo caso la reazione che porta ad A si dice essere *sotto controllo cinetico*, mentre la reazione che porta a B è *sotto controllo termodinamico*.

In una reazione sotto **controllo cinetico** la composizione della miscela finale di reazione è determinata dalla velocità di formazione di ciascun prodotto (e quindi dall’energia di attivazione della reazione), mentre in una reazione sotto **controllo termodinamico** la composizione della miscela finale è determinata dalla stabilità relativa dei prodotti.

- Una reazione avviene sotto **controllo termodinamico** quando l’equilibrio tra reagenti ed entrambi i prodotti viene raggiunto rapidamente. In questo modo risulta sempre favorita la formazione della specie chimica più stabile.
- Una reazione avviene sotto **controllo cinetico** quando la reazione che porterebbe al prodotto più stabile non avviene o avviene molto lentamente. In questo modo il prodotto che si forma, seppur meno stabile, si forma più rapidamente a causa della minor energia di attivazione che rende il processo più veloce.

Ricordiamo infatti che la costante di velocità specifica di una reazione dipende dalla sua energia di attivazione secondo la relazione di Arrhenius ($k = A\ e^{\frac{-Eatt}{RT}}$).

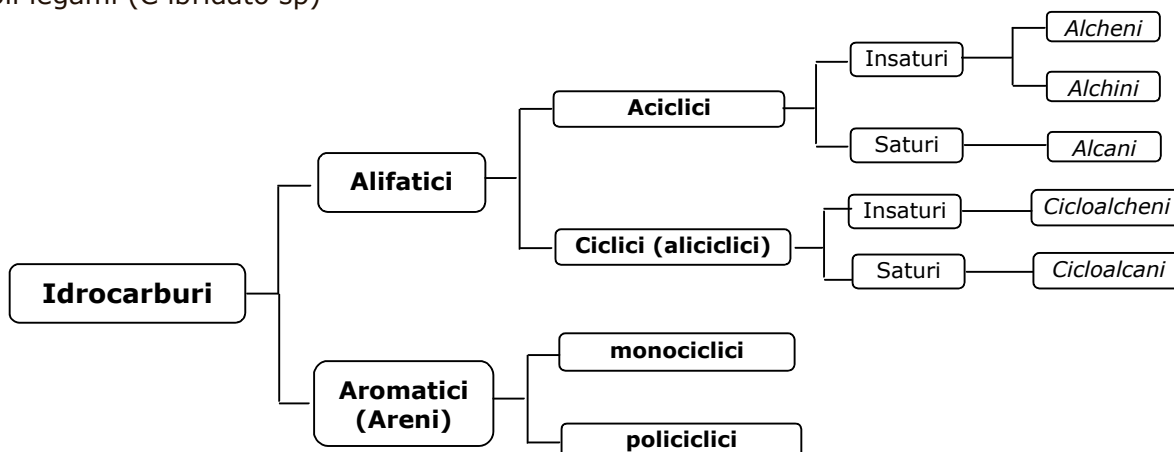
E’ allora evidente che affinchè una reazione avvenga sotto controllo termodinamico e venga favorita la formazione del prodotto più stabile, è necessario lavorare in condizioni di reazione drastiche (alte temperature, catalizzatori forti o consentire comunque alla reazione di procedere per un tempo sufficientemente lungo da poter raggiungere l’equilibrio). In queste condizioni l’energia cinetica dei reagenti è sufficientemente elevata da poter superare sia l’energia di attivazione della reazione A, che l’energia di attivazione della reazione B. Si possono dunque formare entrambi i prodotti di reazione (sia A e che B, anche se con velocità diverse) i quali risultano in equilibrio tra loro, potendosi liberamente convertire l’uno nell’altro. Ricordando che la costante di equilibrio K dipende dalla differenza di stabilità (ΔH) tra reagenti e prodotti (in realtà, più correttamente, dipende dalla differenza di energia libera $\Delta G = \Delta H - T \cdot \Delta S = - RT \cdot \ln K$), l’equilibrio risulterà spostato verso il prodotto più stabile. La reazione che avviene è dunque di equilibrio tra i due prodotti e l’equilibrio è spostato verso la formazione del prodotto termodinamicamente più stabile.

Affinchè invece una reazione avvenga sotto controllo cinetico e venga favorita la formazione del prodotto meno stabile si lavora in condizioni di reazione blande (basse temperature, catalizzatori deboli). In queste condizioni l’energia cinetica dei reagenti è sufficiente solo per poter superare l’energia di attivazione della reazione A, mentre il prodotto B, che presenta una elevata energia di attivazione si forma lentamente ed in quantità insignificanti. I due prodotti A e B potrebbero raggiungere condizioni di equilibrio (con B che prevale quantitativamente su A) solo lasciando che la reazione proceda per tempi sufficientemente lunghi.

5 Gli idrocarburi

Come suggerisce il nome, gli idrocarburi sono i composti del carbonio con l'idrogeno. Sono le molecole di base della chimica organica poiché, oltre ad essere molto numerosi, tutti gli altri composti si possono considerare come derivati da essi per sostituzione di un atomo di idrogeno con un cosiddetto *gruppo funzionale*. Come abbiamo già visto, si definisce gruppo funzionale un gruppo chimico, che conferisce al composto proprietà caratteristiche, diverse da quelle dell'idrocarburo di origine e che ci permette di classificarlo in una diversa famiglia di composti. In altre parole ogni famiglia di composti organici è caratterizzata dalla presenza di uno o più gruppi funzionali.

Gli idrocarburi possono essere suddivisi in due grandi gruppi: **alifatici** ed **aromatici**

Il primo gruppo comprende i composti *alifatici* (dal greco αλειφαρ: olio, grasso), composti **a catena aperta**, o aciclici, e composti chiusi **ad anello,** ciclici o *aliciclici*, con proprietà relativamente simili.

Un'ulteriore classificazione degli idrocarburi alifatici li suddivide in alifatici saturi (C ibridato sp^3) che comprendono gli **alcani** (o paraffine) e alifatici insaturi che comprendonono gli **alcheni** (o olefine) e gli **alchini**, caratterizzati dalla presenza rispettivamente di doppi (C ibridato sp^2) e tripli legami (C ibridato sp)

Gli idrocarburi *saturi* sono caratterizzati da una certa inerzia chimica. Il termine alternativo di PARAFFINE (dal latino *parum affinis*) deriva appunto dal fatto che questi composti hanno scarsa tendenza a reagire, perfino con acidi e basi forti. Quando reagiscono danno principalmente **reazioni di ossidazione e sostituzione**.

Le reazioni caratteristiche degli idrocarburi *insaturi* sono invece **reazioni di addizione**, le quali tendono a portare la molecola alla condizione satura di ibridazione sp^3.

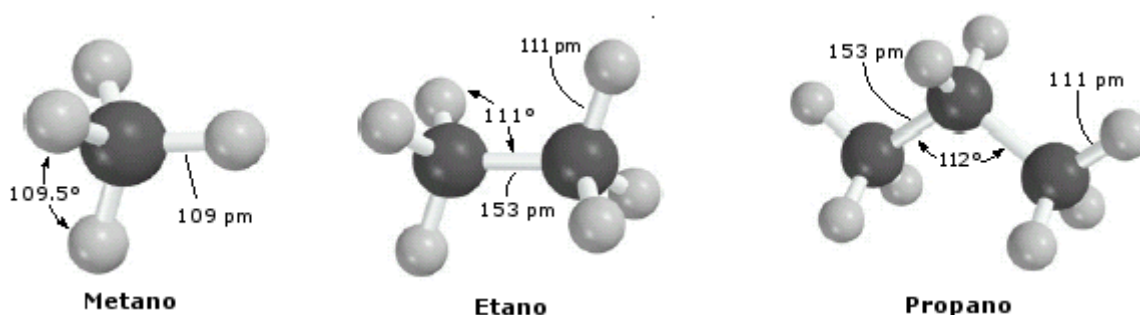
Gli *aromatici* sono composti caratterizzati da proprietà chimiche del tutto particolari che, come vedremo in seguito, ne fanno un gruppo omogeneo, completamente distinto. Gli aromatici in senso stretto sono gli idrocarburi che contengono almeno un anello benzenico.

6 Alcani

Gli **alcani** o **paraffine** sono idrocarburi alifatici saturi nel senso che, essendo formati da atomi di carbonio uniti fra loro soltanto da legami semplici, non possono legarsi ad altri atomi di idrogeno se non rompendo la molecola. Il gruppo funzionale, che determina la reattività di questa famiglia di composti, può essere considerato ciascun atomo di Idrogeno legato alla catena carboniosa.
Nelle reazioni un alcano viene quindi genericamente rappresentato come **R-H**, in modo da evidenziare il suo gruppo funzionale **–H**, legato al generico **residuo alchilico R**.

L'idrogeno rappresenta un gruppo funzionale anche negli alcheni e negli alchini, ma in queste due famiglie di composti esiste anche un secondo gruppo funzionale che ne caratterizza la reattività: il doppio legame C=C negli alcheni ed il triplo legame C≡C negli alchini.

L'idrogeno rappresenta un gruppo funzionale anche negli areni che in tal caso possono essere rappresentati come Ar-H. Ma la chimica degli areni è più ricca di quella degli alcani a causa della presenza dell'anello aromatico, il quale può essere considerato il loro gruppo funzionale caratteristico.

Formula generale: C_nH_{2n+2}
Desinenza : -ano
Il primo termine della serie degli alcani è il *metano* (CH_4), seguono l'*etano* (C_2H_6), il *propano* (C_3H_8), il *butano* (C_4H_{10}) etc

I termini successivi vengono chiamati genericamente *alc-ani*, dove 'alc' va sostituito con il prefisso moltiplicativo (pent-, es-, ept., ott-, ecc.)

A partire dal butano si incontra negli alcani il fenomeno della **isomeria di catena.** L'isomeria di catena è un tipo di **isomeria costituzionale** o **di struttura,** *Si ha **isomeria di struttura** quando due molecole, che hanno la stessa formula molecolare, hanno diverse formule di struttura e differiscono pertanto per l'ordine con cui sono legati gli atomi (connettività).*

Il **butano** ha due isomeri di catena: il *normalbutano* (*n*-butano) e l'*isobutano* (o 2-metilpropano).

n-butano	**Isobutano (2-metilpropano)**
$CH_3 - CH_2 - CH_2 - CH_3$	$CH_3 - CH - CH_3$ | CH_3

Si definisce "normale" la struttura lineare, mentre si parla di forme "iso" quando la molecola presenta un metile laterale legato al *secondo* carbonio della catena *normale*.

Il pentano ha 3 isomeri di catena

normalpentano	**Isopentano (2-metilbutano)**	**Neopentano (2,2-dimetilpropano)**
$CH_3 - CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH_3$	$CH_3 - CH - CH_2 - CH_3$ | CH_3	CH_3 | $CH_3 - C - CH_3$ | CH_3

Formula grezza	**Formula schematica**	**Formula razionale**	**Formula di struttura**	**Nome**
$\mathbf{CH_4}$	–	–	H | H – C – H | H	**Metano**
$\mathbf{C_2H_6}$	–	$CH_3 - CH_3$	H H | | H – C – C – H | | H H	**Etano**
$\mathbf{C_3H_8}$		$CH_3 - CH_2 - CH_3$	H H H | | | H – C – C – C – H | | | H H H	**Propano**
$\mathbf{C_4H_{10}}$		$CH_3 - CH_2 - CH_2 - CH_3$	H H H H | | | | H – C – C – C – C – H | | | | H H H H	**normal Butano**
$\mathbf{C_4H_{10}}$		$CH_3 - CH - CH_3$ | CH_3	H H H | | | H – C — C — C – H | | | H H-C-H H | H	**isobutano (metilpropano)**
$\mathbf{C_5H_{12}}$		$CH_3 - (CH_2)_3 - CH_3$	H H H H H | | | | | H – C – C – C – C – C - H | | | | | H H H H H	**Pentano**

6.1 Proprietà fisiche degli alcani

- da C_1 a C_4 sono gassosi ed inodori (il metano viene mescolato con additivi odorosi per individuarne le fughe);
- da C_5 a C_8 sono liquidi ed hanno odore di benzina;
- da C_9 a C_{15} sono liquidi ed inodori
- oltre C_{15} sono solidi ed inodori
- hanno densità massima 0,8 per cui galleggiano sull'acqua (mai spegnere un incendio di idrocarburi con acqua!);
. non sono solubili in acqua.

Tra molecole non polari si esercitano deboli forze attrattive a livello della superficie, chiamate forze di Van der Waals. In generale, al crescere delle dimensioni molecolari, si intensifica la forza di attrazione reciproca e lo stato fisico passa gradualmente da gassoso, a liquido, a solido. A parità di massa molecolare, diventa inoltre determinante la forma della molecola. Così, ad esempio, il normalpentano bolle a temperatura più alta dell'isopentano e questo del neopentano, in quanto, pur avendo lo stesso peso molecolare, questi tre isomeri di struttura passano da una forma allungata (assimilabile ad un cilindro) ad una contratta (assimilabile ad una sfera), diminuendo di conseguenza la loro superficie di contatto.

6.2 Nomenclatura IUPAC degli Alcani

Sono elencate di seguito alcune delle regole principali, definite dalla IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry) per la nomenclatura degli alcani.

1. Si sceglie come struttura base la catena più lunga possibile.

2. Si considera il composto come derivato da questa struttura per sostituzione degli atomi di idrogeno con gruppi alchilici. Si dicono alchilici quei gruppi che contengono un idrogeno in meno del relativo alcano. Il nome di questi gruppi si ottiene semplicemente sostituendo con -ile il suffisso -ano dell'alcano corrispondente.
Esempi di gruppi alchilici (tra parentesi il nome d'uso)

CH_3-	CH_3CH_2-	$CH_3CH_2CH_2$-	$CH_3(CH_2)_5CH_2$-	$CH_3(CH_2)_{16}CH_2$-
metile	**etile**	**Propile (n-propile)**	**eptile**	**ottadecile**

CH_3-CH-CH_3 o $(CH_3)_2$CH- |	$CH_3(CH_2)_2CH_2$-	CH_3-CH_2-CH- | CH_3
1-Metietile (isopropile)	**Butile (n-butile)**	**1-Metilpropile (sec-butile)**

CH_3-CH-CH_2- o $(CH_3)_2CHCH_2$- | CH_3	CH_3 | CH_3-C- o $(CH_3)_3$C- | CH_3
2-Metipropile (isobutile)	**1,1-Dimetiletile (terz-butile)**

3. Si numerano gli atomi di carbonio della catena principale cominciando dall'estremità che permette di usare i numeri più bassi per indicare i sostituenti.

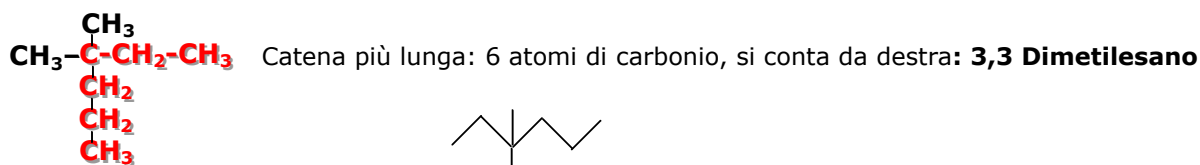
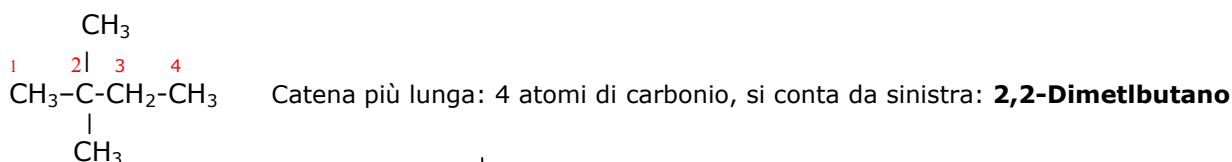
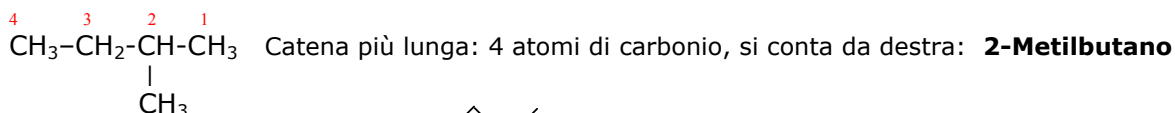
4. Se lo stesso gruppo compare più di una volta come catena laterale, si aggiunge il prefisso *di-*, *tri-*, *tetra-*, ecc.

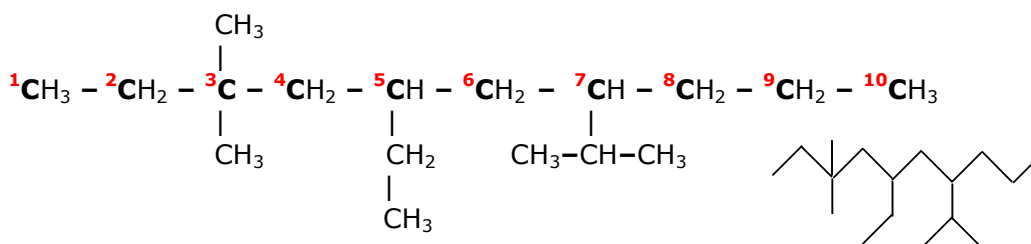
5. Se vi sono gruppi alchilici diversi legati alla catena principale si elencano in ordine alfabetico (i prefissi di., tri- etc non vengono considerati al fine dell'ordine alfabetico).

Esempi di nomenclatura

4 3 2 1
CH_3–CH_2-CH-CH_3 Catena più lunga: 4 atomi di carbonio, si conta da destra: **2-Metilbutano**
|
CH_3

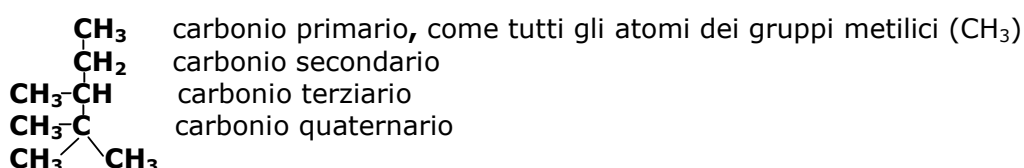
CH_3
1 2| 3 4
CH_3–C-CH_2-CH_3 Catena più lunga: 4 atomi di carbonio, si conta da sinistra: **2,2-Dimetlbutano**
|
CH_3

CH_3
CH_3–C-CH_2-CH_3 Catena più lunga: 6 atomi di carbonio, si conta da destra**: 3,3 Dimetilesano**
CH_2
CH_2
CH_3

Nella formula schematica la catena più lunga è stata posta orizzontalmente.

CH_3
|
[1]CH_3 – [2]CH_2 – [3]**C** – [4]CH_2 – [5]CH – [6]CH_2 – [7]CH – [8]CH_2 – [9]CH_2 – [10]CH_3
| | |
CH_3 CH_2 CH_3–CH–CH_3
|
CH_3

La catena più lunga presenta 10 atomi di Carbonio e quindi la radice del nome è **dec**; Si conta da sinistra; i gruppi alchilici vengono citati in ordine alfabetico, l'alchile in 7 ha 3 C, quindi è un propile, chiamato isopropile perché legato con il secondo dei tre C.
Il nome è: **5-etil-7-isopropil-3,3-dimetildecano.**

Esempio:

2,2,3-Trimetilpentano

CH_3 carbonio primario**,** come tutti gli atomi dei gruppi metilici (CH_3)
CH_2 carbonio secondario
CH_3-CH carbonio terziario
CH_3-C carbonio quaternario
CH_3 CH_3

6.3 Preparazione degli alcani

6.3.1 Distillazione frazionata del petrolio; cracking e reforming

Le principali fonti industriali degli alcani solno il petrolio ed il gas naturale che lo accompagna. Il gas naturale contiene avviamente solo i composti più volatili (a più basso peso molecolare), principalmente metano. Il petrolio viene separato per distillazione in diverse frazioni, sfruttando la relazione esistente tra punto di eboliizione e peso molecolare. Ogni frazione così ottenuta è una miscela complessa di di idrocarburi la quale contiene alcani in un intervallo abbastanza ampio di atomi di carbonio

Frazione	T di distillazione °C	N atomi di carbonio
Gas	< 20°	C_1-C_4
Etere di Petrolio	20-60°	C_5-C_7
Benzina	40-200°	C_5-C_{10} e cicloalcani
Cherosene	175-325°	C_{12}-C_{18} e aromatici
Gasolio	> 275°	> C_{12}
Olio lubrificante	Liquidi non volatili	Lunghe catene legate a cicloalcani
Asfalto	Solidi non volatili	Anelli policiclici

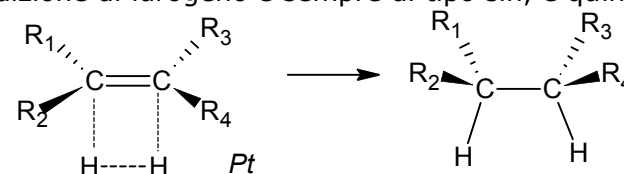
Oltre ad essere utilizzate direttamente alcune frazioni sono trasformate in altri prodotti tramite procedimento di cracking o di reforming catalitico.

Il **cracking** è un processo di rottura della catena carboniosa degli alcani. Nel **cracking termico** o **pirolisi** gli alcani vengono fatti passare all'interno di una camera riscaldata. Le catene si spezzano e si ottengono in questo modo alcani inferiori a quelli di partenza, alcheni ed un po' di idrogeno.
Nel **cracking catalitico** le frazioni più altobollenti del petrolio (soprattutto gasolio) vengono messe a contatto con un catalizzatore in polvere (ossido di alluminio o allumina) a 450-550°C sotto leggera pressione. Il cracking catalitico non solo aumenta la resa in benzina, per scissione delle molecole pesanti in molecole più leggere, ma aumenta anche la qualità della benzina, poiché genera alcani ramificati che presentano caratteristiche antidetonanti.

Con il processo di **reforming catalico** gli idrocarburi alifatici ottenuti dal petrolio vengono trasformati in idrocarburi aromatici, usati come combustibili superiori o come molecole di partenza nella successiva sintesi della maggior parte dei composti aromatici. Gli idrocarburi alifatici vengono fatti passare ad alta temperatura e ad alta pressione su di un catalizzatore di Platino. Il reforming catalitico produce non solo deidrogenazione, ma anche ciclizzazione.

6.3.2 Idrogenazione catalitica degli alcheni

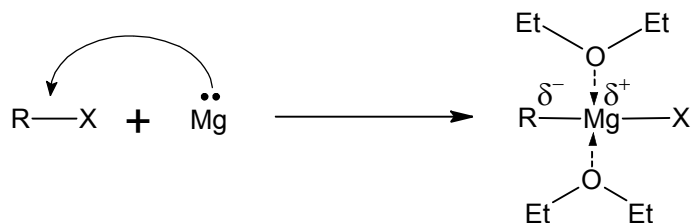
In presenza di catalizzatori (Pt, Pd, catalizzatore di Adam PtO_2), gli alcheni vengono idrogenati ai corrispondenti alcani; l'addizione di idrogeno è sempre di tipo sin, e quindi stereospecifica:

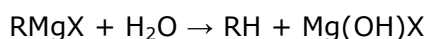
R_1 R_3 R_2 C=C R_4 H-----H Pt → R_1 R_3 R_2 C—C R_4 H H

6.3.3 Riduzione degli alogenuri alchilici

Gli alogenuri alchilici R-X (X = F, Cl, Br, I) possono essere ridotti ad alcani

- previa trasformazione in reattivi di Grignard e succssiva idrolisi

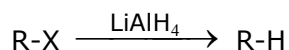
- per trattamento con idruri
- per trattamento con metallo e acidi

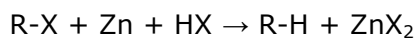
idrolisi dei reattivi di Grignard
Aggiungendo del truciolato di magnesio ad una soluzione di alogenuri alchilici R-X in etere, si formano dei composti organometallici detti reattivi di Grignard. L'etere è un solvente adatto alla preparazione, perché i doppietti dell'ossigeno complessano il magnesio, stabilizzando il composto.

I Grignard hanno un legame carbonio-magnesio fortemente polarizzato ed il carbonio si comporta quindi come un carbanione mascherato. In modo simile, è possibile preparare dei composti con il litio (alchil-litio), con reattività abbastanza simile: RX + Li → RLi +LiX
il carbonio legato al metallo si comporta dunque da carbanione ed attacca un protone dell'acqua, formando l'alcano corrispondente.

$$RMgX + H_2O \rightarrow RH + Mg(OH)X$$

Complessivamente tramite questa reazione gli alogenuri alchilici R-X vengono ridotti al alcani R-H

$$R\text{-}X + Mg \rightarrow RMgX \xrightarrow{H_2O} R\text{-}H$$

Riduzione con idruri ($LiAlH_4$, $NaBH_4$, $NaBHEt_3$)
Uno degli idrogeni dell'idruro funge da nucleofilo nei confronti del carbonio dell'alogenuro, che subisce una S_N2 (quindi la reazione funziona bene per primari e secondari, mentre è difficoltosa con alogenuri terziari).

$$R\text{-}X \xrightarrow{LiAlH_4} R\text{-}H$$

Riduzione con metallo ed acido

$$R\text{-}X + Zn + HX \rightarrow R\text{-}H + ZnX_2$$

6.3.4 Copulazione di due alogenuri alchilici

Gli alogenuri reagiscono con il Litio per dare il corrispondente composto organometallico (alchil-litio). L'alchil-litio in presenza di ioduro rameoso forma un complesso cuprato, che reagisce con il secondo alogenuro alchilico, accoppiando i due residui alchilici iniziali.

1. R-X + Li → R-Li (alchil-litio)

2. R-Li + CuI → R_2CuLi (litio dialchilrame)

3. R_2CuLi + R'-X → R-R' (R' deve essere un alchile primario)

$$R_1^{\delta^-}—Cu\text{----}R_1—Li \quad R_2—X \longrightarrow R_1—R_2$$

L'uso del Sodio in sostituzione del litio produce dei composti di alchil-sodio troppo reattivi che reagiscono immediatamente con il medesimo alogenuro alchilico (**sintesi di Wurtz** degli alcani simmetrici)

R-X + Na → R-Na

R-Na + R-X → R-R

6.3.5 Riduzione di aldeidi e chetoni

Ne esistono due varianti, la riduzione di Wolff-Kishner e la la riduzione di Clemmensen.

La **riduzione di Wolff-Kishner** consiste nella decomposizione termica in ambiente alcalino dell'idrazone ottenuto per reazione tra l'idrazina e l'aldeide o il chetone

```
1. R-C=O + H2N-NH2  →  R-C=N-NH2  (idrazone)
     |                     |
     R'                    R'
```

```
2. R-C=N-NH2 + KOH, calore → R-CH2-R'
     |
     R'
```

La riduzione di Clemmensen, prevede il trattamento dell'aldeide o del chetone con un amalgama zinco-mercurio ed acido cloridrico

```
R-C=O + Zn(Hg) + HCl  →  R-CH2-R'
  |
  R'
```

$$R\text{-}CO\text{-}R' \xrightarrow[HCl,\ \Delta]{Zn(Hg)} R\text{-}CH_2\text{-}R'$$

Tenendo conto che la riduzione di Wolff-Kishner avviene in ambiente fortemente basico, mentre la riduzione di Clemmensen avviene in ambiente fortemente acido; verrà scelto il metodo nelle cui condizioni gli altri gruppi funzionali dell'aldeide o del chetone di partenza sono stabili e non subiscono reazioni indesiderate.

6.3.6 decarbossilazione dei sali degli acidi carbossilici

L'eliminazione di anidride carbonica avviene o per riscaldamento in ambiente alcalino (**pirolisi**) o per elettrolisi in soluzione acquosa (**reazione di Kolbe**).

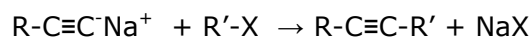
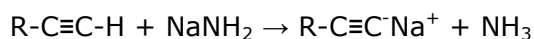
$R\text{-}COO^- \rightarrow RH + CO_2$ pirolisi

$2\ R\text{-}COO^- \rightarrow R\text{-}R + 2\ CO_2$ reazione di Kolbe

6.3.7 *Alchilazione degli alchini terminali e successiva idrogenazione*

Il trattamento di un alchino teminale con Sodioammide genera un anione alchinuro, il quale, in presenza di un alogenuro alchilico metilico o primario, genera un alchino superiore tramite una S_N2. Gli alogenuri secondari e terziari danno reazioni di eliminazione (vedi § 8.4.1)

$$R\text{-}C{\equiv}C\text{-}H + NaNH_2 \rightarrow R\text{-}C{\equiv}C^-Na^+ + NH_3$$

$$R\text{-}C{\equiv}C^-Na^+ + R'\text{-}X \rightarrow R\text{-}C{\equiv}C\text{-}R' + NaX$$

L’alchino può poi essere idrogenato ad alcano

6.4 Reazioni degli alcani

Gli aspetti reazionali possono essere ricondotti al nome latino paraffine, che indica una scarsa reattività. Gli alcani sono **inerti** verso la maggior parte dei reagenti e danno solo poche reazioni che avvengono *in condizioni drastiche, con produzione di miscele di prodotti.* Oltre che nell'acqua, sono insolubili in acidi e basi diluiti e nell'acido solforico concentrato, mentre la maggior parte delle sostanze organiche si scioglie in almeno uno di questi solventi.
Poiché in essi sono presenti legami covalenti pressoché omopolari, non si possono avere reazioni di tipo ionico. Gli alcani danno, invece, *reazioni radicaliche*, esplosive se l'alcano è di basso peso molecolare. Solo una particella altamente reattiva (come un atomo o un radicale libero) è infatti in grado di rompere un legame C-H o C-C dell'alcano. Il processo che richiede condizioni drastiche è la formazione della particella reattiva.

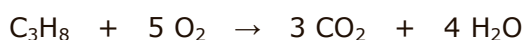
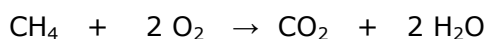
Le reazioni caratteristiche degli alcani sono l’**ossidazione** e la **sostituzione radicalica (S_R)**

Nella chimica organica è importante tener presente che un atomo di carbonio si ossida tanto più facilmente, quanto più è ridotto. Il legame preferenziale per l'ossidazione è il legame C - H.

6.4.1 *Ossidazione degli alcani*

Gli alcani si ossidano quindi piuttosto difficilmente e, quando lo fanno, vanno automaticamente al massimo grado di ossidazione (CO_2):

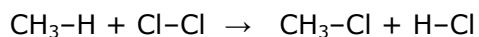
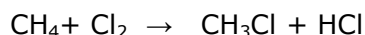
$$CH_4 + 2\,O_2 \rightarrow CO_2 + 2\,H_2O$$

$$C_3H_8 + 5\,O_2 \rightarrow 3\,CO_2 + 4\,H_2O$$

La combustione totale fino a H_2O e CO_2 è una proprietà caratteristica dei composti organici; viene anzi spesso usata per la determinazione del contenuto di C e H in una sostanza organica. Altrimenti l'ossidazione per combustione non ha altra importanza che per la *produzione di calore*: la combustione degli idrocarburi produce infatti notevoli quantità di calore (ad esempio, il "calore di combustione" del metano è di 213 kcal/mol).

6.4.2 *Sostituzione radicalica (alogenazione) degli alcani*

Un’altra reazione degli alcani è la **sostituzione**, che avviene sostituendo un atomo di idrogeno con un altro elemento. Una tipica reazione di sostituzione degli alcani è l’alogenazione (in particolare la clorurazione):

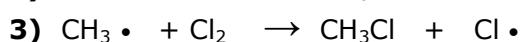
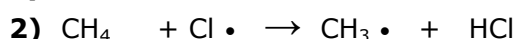
Se si carica con i due gas, metano e cloro, un recipiente di vetro ricoperto da carta stagnola, non avviene alcuna reazione, nonostante i dati termodinamici la presentino come reazione altamente spontanea e favorita.

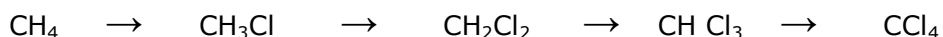
$CH_4 + Cl_2 \rightarrow CH_3Cl + HCl$

$CH_3{-}H + Cl{-}Cl \rightarrow CH_3{-}Cl + H{-}Cl$ **ΔG**= -25Kcal/mol
K=10^{18} (spostata a destra).

Tolta la stagnola, si illumina con luce ultravioletta, assistendo così ad una reazione repentina e quasi esplosiva; la luce ha cioè esercitato il suo effetto catalitico facendo decorrere la reazione attraverso i seguenti stadi .

1) $Cl \bullet \bullet Cl \longrightarrow 2Cl\bullet$

2) $CH_4 + Cl\bullet \longrightarrow CH_3\bullet + HCl$

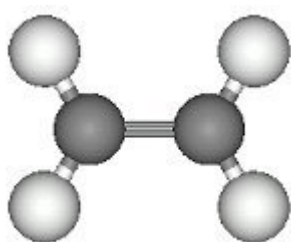
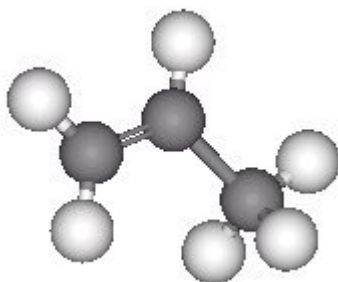
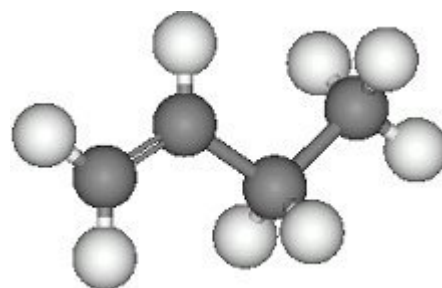
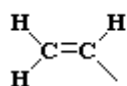
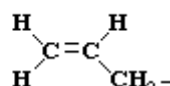
3) $CH_3\bullet + Cl_2 \longrightarrow CH_3Cl + Cl\bullet$

In [1] si ha la rottura omolitica del legame Cl–Cl con formazione del radicale Cl• (un radicale è un atomo o un raggruppamento di atomi con un elettrone spaiato) che in [2] strappa H• al metano formando il radicale metile che in [3] ripristina il radicale Cl • producendo il **Cloruro di metile**. La sequenza [2] e [3] si ripete a catena . Alla fine della reazione si trovano:

$CH_4 \longrightarrow CH_3Cl \longrightarrow CH_2Cl_2 \longrightarrow CH\,Cl_3 \longrightarrow CCl_4$

miscelati tra loro in quanto il Cl• ha la possibilità di strappare H• non solo a CH_4 , ma anche a CH_3Cl e così via. Gli estremi hanno caratteristiche differenti. CH_4 ottimo combustibile, mentre CCl_4 si usava come liquido per gli estintori. Dato che i radicali carbonilici più stabili sono quelli più sostituiti, in generale prevalgono gli alogenuri terziari o secondari. La reazione avviene più velocemente con il cloro che con il bromo, ed è di conseguenza meno selettiva.

7 Alcheni

Gli alcheni sono idrocarburi alifatici caratterizzati dalla presenza di un doppio legame carbonio-carbonio e sono quindi idrocarburi insaturi di idrogeno. infatti ogni atomo di carbonio impegnato in un doppio legame può legare un altro atomo di idrogeno, aprendo il doppio legame e generando un alcano.

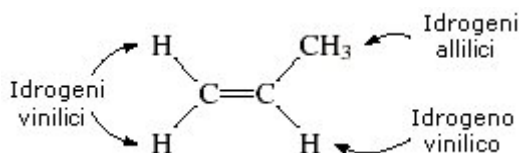
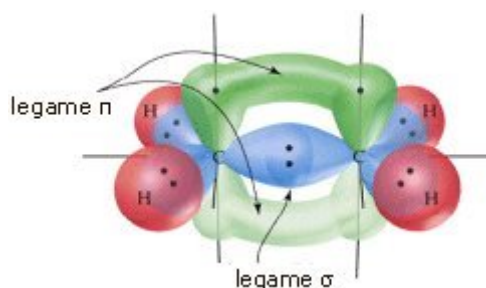
Formula generale: C_nH_{2n}
Desinenza : -ene

il primo termine è l'***Etene*** (o etilene) cui seguono il *Propene* (C_3H_6), il *Butene* (C_4H_8) etc.

È importante ricordare il nome di due gruppi alchenilici, **vinile** (CH_2=CH-) e **allile** (CH_2=CH-CH_2-)

gruppo vinile gruppo allile

Questi termini, non ricavati dal nome dell'alchene corrispondente, sono nomi correnti, accettati dalla IUPAC, e sono spesso usati nella nomenclatura di alcuni alcheni-derivati.

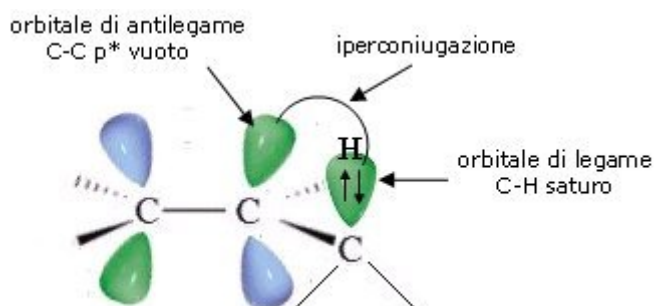
Il termine allile deriva del nome botanico dell'aglio (Allium sativum). Nel 1892 si è infatti scoperto che il maggior componente che si ottiene dalla distillazione dell'olio di aglio è CH_2=CH-CH_2-S-S-CH_2-CH=CH_2 (1,2-diallildisolfano)

I due atomi di carbonio impegnati nel doppio legame sono detti **carboni vinilici**, mentre gli atomi di carbonio adiacenti sono detti **carboni allilici** Gli aggettivi "allilico" e "vinilico" si usano anche per indicare i gruppi legati ai relativi atomi di carbonio.

Idrogeni vinilici — Idrogeni allilici — Idrogeno vinilico

Il doppio legame carbonio-carbonio è formato da un forte legame **σ** (energia di legame ca. 83 kcal/mol), derivante dalla sovrapposizione di due orbitali **sp^2** dei due atomi di carbonio e da un debole legame **π** (energia di legame ca. 62 kcal/mol), dato dalla parziale sovrapposizione dei due orbitali **p** non ibridati.

Il doppio legame è quindi più forte di un legame semplice (145 contro 83 kcal/mol) e la distanza di legame risulta inferiore (1,34 contro 1,53 Å).
Anche la lunghezza del legame C-H nell'etene è minore di quella nell'etano (1.09 contro 1.12 Å); di conseguenza nell'etene l'energia del legame C-H è maggiore di quella nell'etano. Questo è spiegato dal fatto che nell'etene il legame C-H è di tipo **sp^2-s**, mentre nell'etano è di tipo **sp^3-s**: cioè nell'etene ha un maggior carattere "s" (ed un minor carattere "p") che nell'etano. L'orbitale *s* è molto più vicino al nucleo di un orbitale *p* e quindi, aumentando il carattere "s", diminuisce la dimensione reale dell'orbitale ibrido e con essa la lunghezza del legame che si forma con un altro atomo.

Stabilità relativa degli alcheni
I calori di combustione (o di idrogenazione) degli alcheni ci permettono di evidenziarne la stabilità relativa. Più una molecola è energetica, più è instabile e più elevato è il suo calore di combustione. Si trova così che maggiormente sostituito è un alchene e più stabile esso risulta.

stabilità	tetrasostituito	>	trisostituito	>	disostituito	>	monosostituito	>	etene
	(RR′C=CR″R‴)		(RR′C=CHR″)		($RR'C=CH_2$)		($RCH=CH_2$)		($CH_2=CH_2$)

Il fenomeno non è stato ancora completamente chiarito. Si ritiene generalmente che, poichè gli atomi di carbonio sp^2 coinvolti nel doppio legame risultano essere più elettronegativi di un carbonio ibridato sp^3, essi vengano stabilizzati da eventuali gruppi elettrondonatori ad essi legati. I sostituenti alchilici risultano avere un effetto elettrondonatore stabilizzante maggiore rispetto agli atomi di idrogeno.
Recentemente è stato proposto anche un effetto stabilizzante iperconiugativo da parte dei gruppi alchilici, tramite sovrapposizione di un orbitale di legame σ C-H del gruppo alchilico con l'orbitale di legame π del doppio legame C=C (in realtà dovrebbe essere interessato l'orbitale vuoto p* di antilegame)

In effetti il legame semplice carbonio-carbonio nel propene è 1.50 Å anziché 1.54 come nel legame semplice puro.

Isomeria negli alcheni
A partire dal butene si incontra negli alcheni il fenomeno dell'isomeria

A seconda della posizione del doppio legame, il butene può esistere come 1-butene o 2-butene (*isomeri costituzionali di posizione*)

1-butene

2-butene

il 2-butene può a sua volta avere **tre** strutture diverse:

isobutene

cis-2-butene

trans-2-butene

L'isobutene è un *isomero costituzionale di catena* (l'isobutene non è in realtà un 2-butene, ma piuttosto un 2-metil propene)

Gli isomeri cis e trans sono **stereoisomeri configurazionali.** Si definiscono stereoisomeri quegli isomeri che differiscono *soltanto* per la disposizione nello spazio degli atomi. Gli stereoisomeri configurazionali possono essere trasformati l'uno nell'altro solo spezzando legami e scambiando di posizione due gruppi legati ad un medesimo atomo. Gli isomeri configurazionali si dividono in **enantiomeri** e **diastereoisomeri**. Il cis-2-butene ed il trans-2-butene sono **diastereoisomeri** perché **non sono** *l'uno l'immagine speculare dell'altro* (non sono *enantiomeri*). Se osserviamo bene, possiamo notare che la loro isomeria è dovuta alla mancanza di rotazione attorno al doppio legame carbonio-carbonio. Questo tipo di isomeria si definisce ***isomeria geometrica*** (o isomeria cis-trans). Il cis-2-butene ed il trans-2-butene sono **isomeri geometrici**.

Il fenomeno della isomeria geometrica si ritrova in tutte le classi di composti che contengono *un doppio legame*. Tuttavia, l'isomeria geometrica non può esistere se uno dei due atomi impegnati nel doppio legame è legato a due gruppi uguali:

non c'è isomeria

non c'è isomeria

isomeria cis

isomeria trans

Due diastereoisomeri hanno proprietà fisiche diverse (punto di fusione, punto di ebollizione, densità, indice di rifrazione diversi).

Due diastereoisomeri hanno proprietà chimiche simili ma non uguali (ad esempio, reagiscono con un dato reagente con velocità diverse).

I *cis-alcheni* hanno un leggero momento polare, che è invece zero nei *trans-alcheni*: per questo motivo, l'isomero cis ha un punto di ebollizione un po' più alto dell'isomero trans.

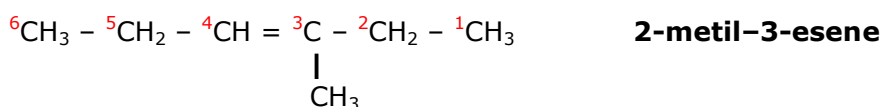
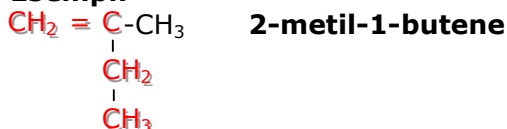
Nome	Formula grezza	Formula spaziale	Formula di struttura	Formula razionale	formula schematica
etene (etilene)	C_2H_4	H H C=C H H	H H C=C H H	$CH_2{=}CH_2$	
propene	C_3H_6	H H C=C H H C H H	H H C=C H CH_3	$CH_2{=}CH{-}CH_3$	
1-butene	C_4H_8	H H H H C=C C H C H H H	H H C=C CH_3 H CH_2	$CH_2{=}CH{-}CH_2{-}CH_3$	
trans 2-butene	C_4H_8	H H C H H C=C H H C H H	CH_3 H C=C H CH_3	$CH_3{-}CH{=}CH{-}CH_3$	
cis 2-butene	C_4H_8	H H H H C C H C=C H H H	CH_3 CH_3 C=C H H	$CH_3{-}CH{=}CH{-}CH_3$	
isobutene metilpropene	C_4H_8	H H C H H C=C H H C H H	H CH_3 C=C H CH_3	$CH_2{=}C(CH_3){-}CH_3$	

7.1 Nomenclatura IUPAC degli Alcheni

La nomenclatura usa la desinenza **– ene** e la radice della catena più lunga contenente il doppio legame, numerata in modo da attribuire al medesimo il numero più piccolo possibile

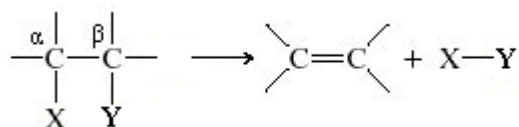
Esempi:

$CH_2 = C{-}CH_3$ (with $CH_2{-}CH_3$ branching from C) **2-metil-1-butene**

$^6CH_3 - {}^5CH_2 - {}^4CH = {}^3C - {}^2CH_2 - {}^1CH_3$ (with CH_3 on C3) **2-metil–3-esene**

la numerazione invertita avrebbe conservato il numero 3 al doppio legame, ma attribuito il numero 5 al metile, in contrasto con la regola dei numeri più piccoli possibili.

7.2 Preparazione degli alcheni

Per introdurre il doppio legame si ricorre in genere ad una reazione di **eliminazione** del tipo

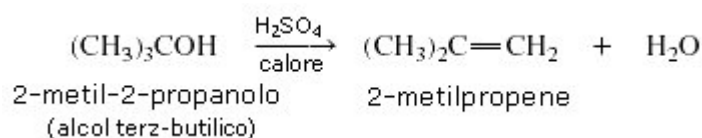
$$-\overset{\alpha}{\underset{X}{C}}-\overset{\beta}{\underset{Y}{C}}- \longrightarrow \; >C=C< \; + \; X-Y$$

La formazione dell'alchene richiede che i sostituenti X ed Y da eliminare siano legati ad atomi di carbonio adiacenti. Se indichiamo con α l'atomo di carbonio a cui è legato X, allora l'atomo di carbonio a cui è legato Y verrà indicato con β, ed i successivi atomi di carbonio con $\gamma, \delta\ldots$

Questo tipo di reazione di preparazione degli alcheni è nota come **eliminazione β** (o eliminazione 1,2).

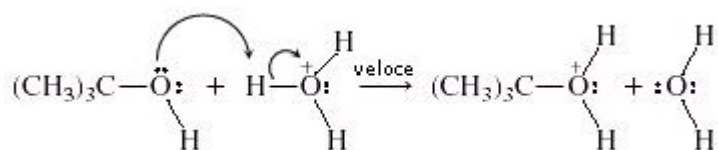
I due processi più importanti di eliminazione β sono

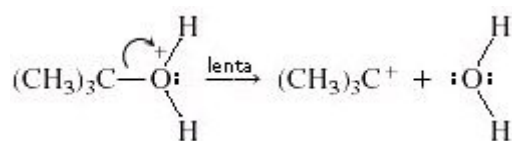
1) Disidratazione di un alcol (usando un acido forte)
2) Deidroalogenazione di un alogenoalcano (usando una base forte)

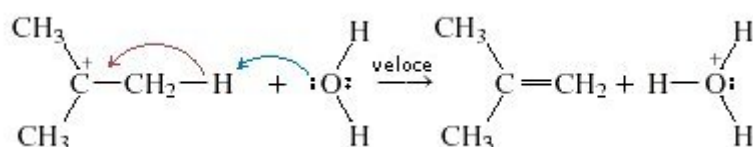
7.2.1 Disidratazione acido-catalizzata di un alcol

$$\underset{\substack{\text{2-metil-2-propanolo} \\ \text{(alcol terz-butilico)}}}{(CH_3)_3COH} \xrightarrow[\text{calore}]{H_2SO_4} \underset{\text{2-metilpropene}}{(CH_3)_2C=CH_2} + H_2O$$

la reazione è un'eliminazione monomolecolare E1, con intermedio carbocationico.

La catalisi acida serve a protonare l'ossidrile, rendendolo un miglior gruppo uscente.

$$(CH_3)_3C-\ddot{O}H + H-O^+H_2 \xrightarrow{\text{veloce}} (CH_3)_3C-O^+H_2 + H_2\ddot{O}$$

L'alcol protonato dissocia una molecola d'acqua con formazione del carbocatione

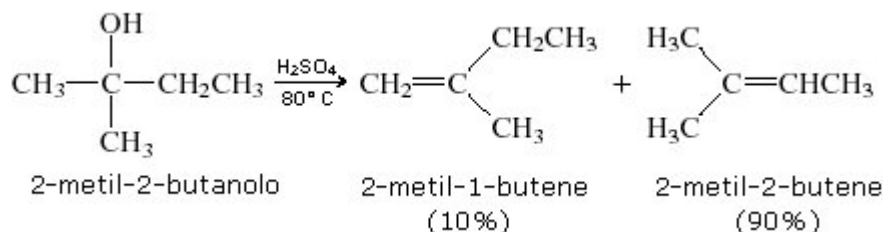
$$(CH_3)_3C-O^+H_2 \xrightarrow{\text{lenta}} (CH_3)_3C^+ + H_2\ddot{O}$$

L'acqua presente in soluzione agisce quindi da base debole, rimuovendo il protone in β .

$$(CH_3)_2C^+-CH_2-H + H_2\ddot{O} \xrightarrow{\text{veloce}} (CH_3)_2C=CH_2 + H-O^+H_2$$

E' necessario usare come catalizzatore un acido il cui anione non sia nucleofilo, per evitare che avvenga una S_N1. Acidi con questa caratteristica sono principalmente l'acido solforico e l'acido fosforico.

La reattività relativa degli alcoli decresce nel senso 3° > 2° > 1° (suggerendo che l'intemedio di reazione sia effettivamente un carbocatione)

Nell’esempio precedente la deidratazione poteva avvenire in un solo modo, portando ad un unico prodotto di reazione. Si consideri ora il 2-metil-2-butanolo. In questo caso la deidratazione può avvenire in due direzioni diverse con formazione di due alcheni che sono isomeri costituzionali (isomeri di posizione). Si osserva sperimentalmente la formazione di entrambi gli isomeri in proporzioni diverse. La reazione è regioselettiva.

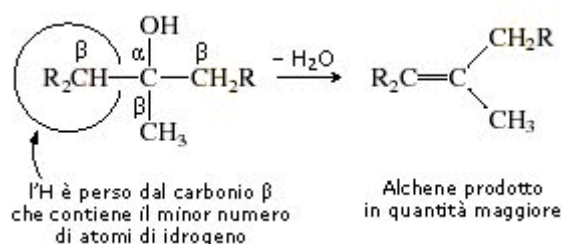
$$CH_3-C(OH)(CH_3)-CH_2CH_3 \xrightarrow[80°\,C]{H_2SO_4} CH_2=C(CH_2CH_3)(CH_3) + (H_3C)_2C=CHCH_3$$

2-metil-2-butanolo — 2-metil-1-butene (10%) — 2-metil-2-butene (90%)

La regola di Zaitsev (Saytzeff) permette di descrivere il comportamento regioselettivo nelle eliminazioni β. La regola afferma che in una eliminazione β si genera in maggior quantità l’alchene che si forma rimuovendo l’idrogeno dal carbonio β che contiene il minor numero di atomi di idrogeno

Secondo un enunciato alternativo, ma equivalente, la regola afferma che in una eliminazione β si forma l’alchene maggiormente sostituito.

$$R_2CH-C(OH)(CH_3)-CH_2R \xrightarrow{-H_2O} R_2C=C(CH_2R)(CH_3)$$

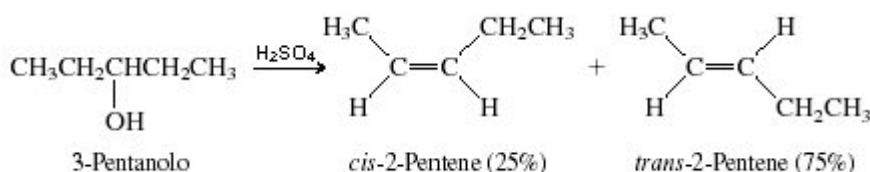
l’H è perso dal carbonio β che contiene il minor numero di atomi di idrogeno

Alchene prodotto in quantità maggiore

Il principale fattore che determina la regola di Zaitsev è la stabilità degli alcheni. Abbiamo visto come il doppio legame sia stabilizzato dai sostituenti alchilici, per cui gli alcheni più sostituiti sono i più stabili. Poiché lo stato di transizione delle reazioni di eliminazione E2 presenta un parziale carattere di doppio legame, qualsiasi fattore che stabilizza l’alchene stabilizza anche lo stato di transizione rendendo più veloce la reazione. Se dunque una reazione può generare diversi alcheni, si formerà più velocemente, e quindi prevalentemente, quello più stabile.

La deidratazione di un alcol ad alchene, oltre ad essere regioselettiva, può essere anche stereoselettiva. Nel caso in cui si possano formare gli stereoisomeri cis/trans di un alchene, in genere si forma una maggior quantità dello stereoisomero trans (E) rispetto allo stereoisomero cis (Z)

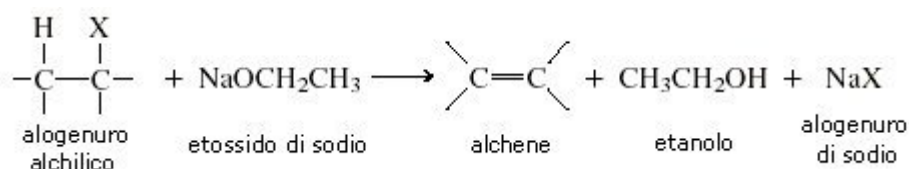
Nella deidratazione del 3-pentanolo, ad esempio, si forma una maggior quantità di trans-2-pentene rispetto al cis-2-pentene.

$$CH_3CH_2CH(OH)CH_2CH_3 \xrightarrow{H_2SO_4} cis\text{-}CH_3CH=CHCH_2CH_3 + trans\text{-}CH_3CH=CHCH_2CH_3$$

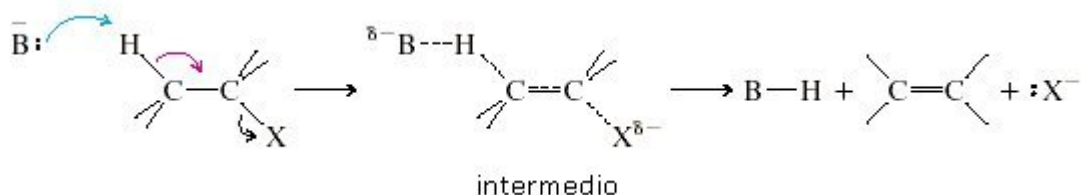
3-Pentanolo — *cis*-2-Pentene (25%) — *trans*-2-Pentene (75%)

7.2.2 Deidroalogenazione di un alogenuro alchilico

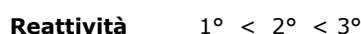
La reazione avviene in presenza di una base forte come l’etossido di sodio ($NaOCH_2CH_3$), usando l’etanolo come solvente.

$$-\overset{H}{\underset{|}{\overset{|}{C}}}-\overset{X}{\underset{|}{\overset{|}{C}}}- + NaOCH_2CH_3 \longrightarrow >C=C< + CH_3CH_2OH + NaX$$

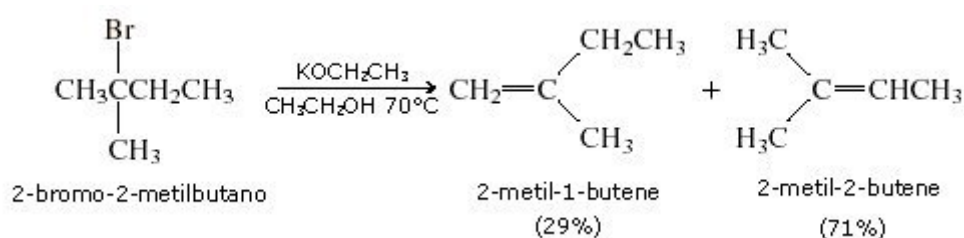
alogenuro alchilico — etossido di sodio — alchene — etanolo — alogenuro di sodio

La reazione è una eliminazione bimolecolare (E2), in cui la velocità di reazione dipende sia dalla concentrazione dell'alogenuro alchilico (R-X) che dalla concentrazione della base (:B).
Il meccanismo di reazione prevede un unico stadio in cui l'intermedio dello stato di transizione è sottoposto alla rottura del legame C-H e C-X e alla contemporanea formazione del doppio legame C=C

$$\bar{B}{:} \; H-C-C-X \longrightarrow {}^{\delta-}B\text{---}H\text{---}C{=\!=}C\text{---}X^{\delta-} \longrightarrow B-H + >C=C< + :X^-$$

intermedio

Nel caso la deidroalogenazione degli alogenuri alchilici possa portare alla formazione di diversi isomeri costituzionali, essa risulta regioselettiva. La reazione obbedisce alla regola di Zaitsev e porta alla formazione prevalente dell'alchene più sostituito.
L'ordine di reattività degli alogenuri alchilici verso una reazione di eliminazione bimolecolare (E2) è pertanto

Reattività 1° < 2° < 3°

Nell'esempio successivo la deidrobromurazione del 2-bromo-2metilbutano è un processo regioselettivo

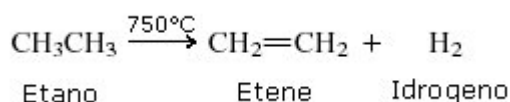
$$CH_3C(Br)(CH_3)CH_2CH_3 \xrightarrow[CH_3CH_2OH\ 70°C]{KOCH_2CH_3} CH_2{=}C(CH_2CH_3)(CH_3) + (H_3C)_2C{=}CHCH_3$$

2-bromo-2-metilbutano — 2-metil-1-butene (29%) — 2-metil-2-butene (71%)

La deidroalogenazione di un alogenuro alchilico, oltre ad essere regioselettiva, può essere anche stereoselettiva. Nel caso in cui si possano formare gli stereoisomeri cis/trans di un alchene, in genere si forma una maggior quantità dello stereoisomero trans (E) rispetto allo stereoisomero cis (Z)

Altri processi di preparazione degli alcheni sono:

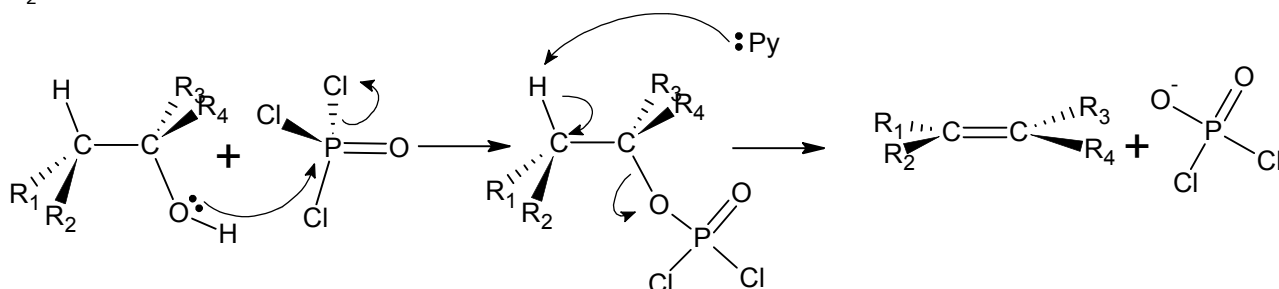
7.2.3 Deidrogenazione di un alcano

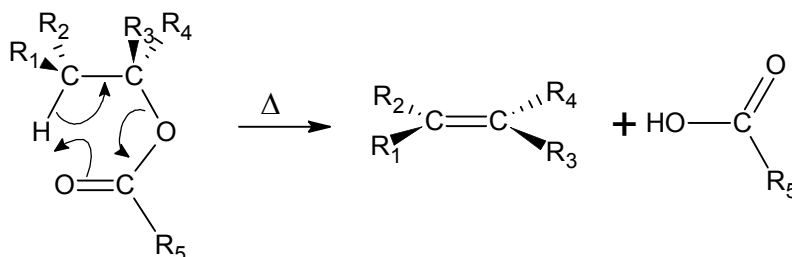
$$CH_3CH_3 \xrightarrow{750°C} CH_2{=}CH_2 + H_2$$

Etano — Etene — Idrogeno

7.2.4 Conversione in due passi di un alcool

Il procedimento consiste nel trasformare l'ossidrile in un miglior gruppo uscente (un alogenuro o un solfonile), e poi effettuare una E2 con una base forte.

7.2.5 Conversione diretta di un alcool

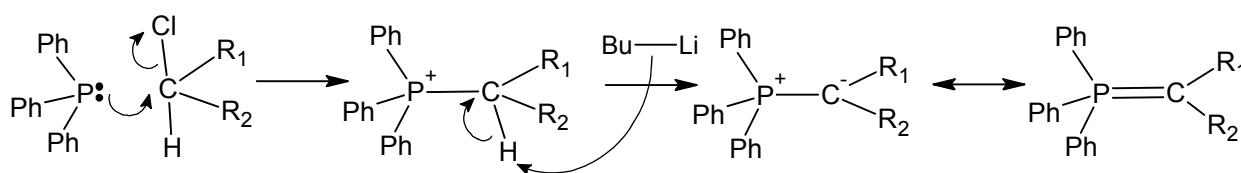
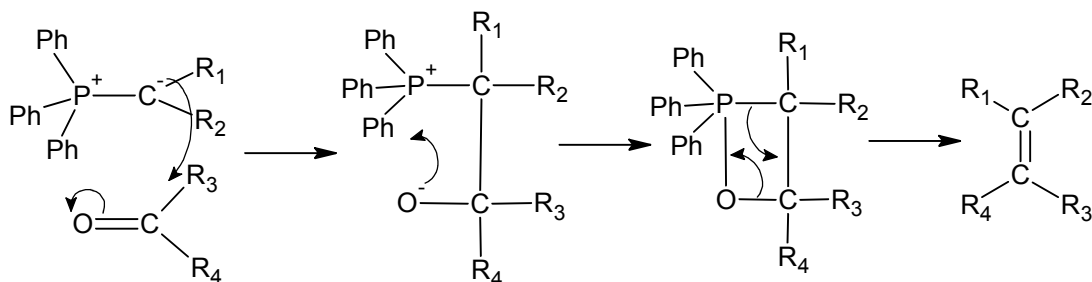
si usa fosforo ossitricloruro per convertire l'ossidrile in un miglior gruppo uscente, dopodiché, nelle stesse condizioni di reazione, una base debole come la piridina determina un'eliminazione E_2.

7.2.6 Eliminazione termica ciclica degli esteri

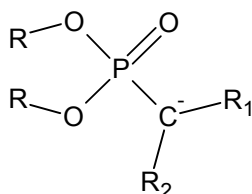
Negli esteri con un protone in α può avvenire una reazione di eliminazione intramolecolare sin, in cui la molecola di estere si scinde in un alchene ed un acido carbossilico. Il protone dev'essere dallo stesso lato del carbonile. La reazione avviene per riscaldamento a 400-500° C.

7.2.7 Idrogenazione degli alchini

È possibile ottenere alcheni dalla parziale idrogenazione degli alchini.

L'addizione è stereospecifica, di tipo sin. Quasi tutti i catalizzatori non riescono a fermarsi a questo punto e si idrogena una seconda volta ottenendo alcani. Occorre quindi usare un catalizzatore avvelenato, il catalizzatore di Lindlar (palladio su carbonato di calcio, con acetato di piombo), assieme a chinolina.

7.2.8 Reazione di Wittig

si usano ilidi di fosforo, che reagiscono con aldeidi e chetoni a dare alcheni. Si prepara l'ilide a partire da un alogenuro alchilico e fosfina, con successivo trattamento con butillitio.

L’ilide reagisce con aldeidi e chetoni, per dare una betaina, che successivamente forma l’alchene e ossido di trifenilfosfina.

7.2.9 Reazione di Wadsworth-Emmons

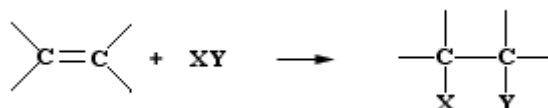
Si tratta di una modifica alla reazione di Wittig, in cui si usa un anione fosfonato, molto più reattivo

7.2.10 Riduzione di alchini a trans-alcheni con metalli alcalini e NH_3 liquida

La riduzione degli alchini con Na metallico (Li o K) in NH_3 liquida a -33°C produce gli alcheni trans se il triplo legame è interno alla molecola. La reazione è quindi stereoselettiva come conseguenza di una anti-addizione di H_2 al triplo legameReazioni degli alcheni. Il meccanismo di reazione è analizzato nel paragrafo relativo alle “Reazioni degli Alchini”

7.3 Reazioni degli alcheni

Mentre le proprietà chimico-fisiche degli alcheni (punti di fusione e di ebollizione, solubilità) sono molto simili a quelle dei corrispondenti alcani, la loro reattività è molto diversa.

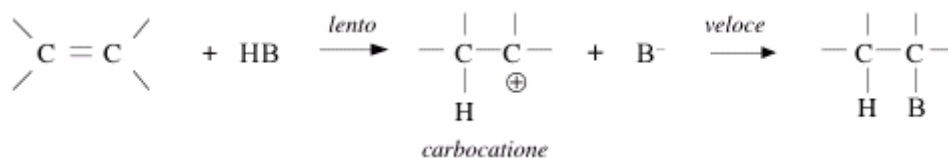
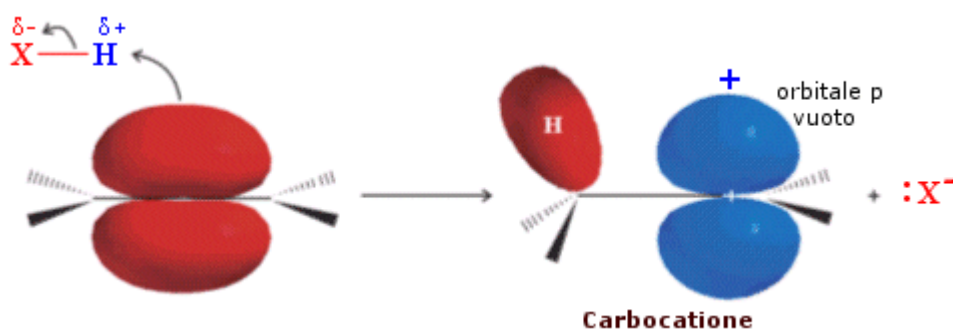
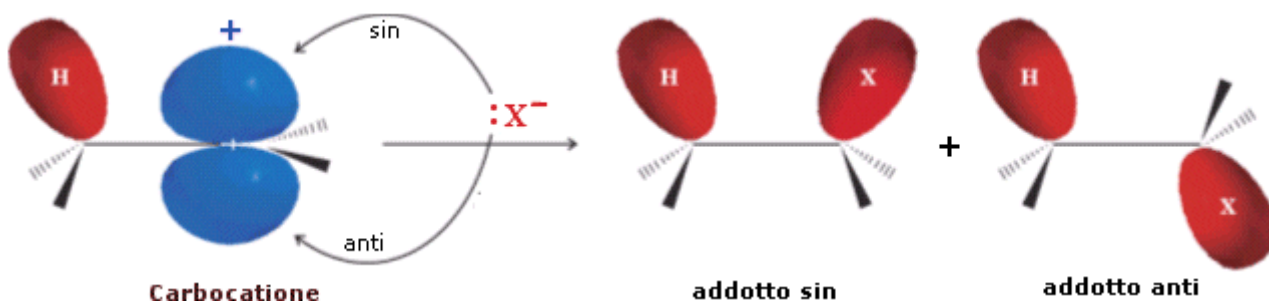
Gli alcheni possono dare la reazione di combustione, comune a tutti gli idrocarburi, raramente di sostituzione, ma la reazione caratteristica è quella di **addizione** nella quale si apre il doppio legame.

Per il fatto di possedere un doppio legame carbonio-carbonio, gli alcheni *sono molto reattivi* e danno reazioni tipiche di addizione, che portano alla formazione di composti saturi.

La reazione di addizione è quella reazione in cui il reagente viene semplicemente sommato alla molecola. Questo tipo di reazione è evidentemente limitato ai composti contenenti atomi di carbonio legati da legami multipli.

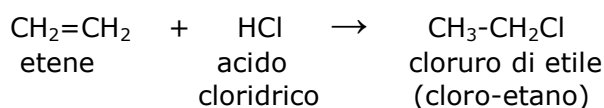
Gli elettroni π esercitano nel legame un'azione molto minore degli elettroni σ e inoltre si trovano ad una distanza maggiore dal nucleo: sono quindi meno saldamente legati e perciò *più disponibili* per un reattivo alla ricerca di elettroni. Il doppio legame risulta, in definitiva, una

sorgente di elettroni; agisce cioè come una *base di Lewis (nucleofilo)*. È ovvio quindi che tenda a reagire con composti (acidi di Lewis) che sono alla ricerca di elettroni. I reagenti alla ricerca di elettroni si definiscono *reagenti elettrofili* e la reazione tipica di un alchene è pertanto la reazione di addizione al doppio legame o addizione elettrofila. La reazione è un esempio di reazione che procede con rottura eterolitica del legame e si svolge solitamente in due tappe, attraverso un carbocatione intermedio.

$$>C=C< \ + \ HB \xrightarrow{\textit{lento}} -\underset{H}{\underset{|}{\overset{|}{C}}}-\underset{\oplus}{\overset{|}{C}}- \ + \ B^- \xrightarrow{\textit{veloce}} -\underset{H}{\underset{|}{\overset{|}{C}}}-\underset{B}{\underset{|}{\overset{|}{C}}}-$$

carbocatione

Il primo passaggio (passaggio lento) è costituito dalla vera addizione elettrofila in cui l'alchene addiziona il componente "positivo" dell'addendo. La reazione di addizione è catalizzata da acidi. L'idrogenione funziona da elettrofilo, favorendo la rottura del doppio legame e la la formazione del carbocatione.

Successivamente il carbocatione si lega con il componente "negativo" dell'addendo o più in generale con una qualsiasi molecola di natura basica. L'attacco nucleofilo può essere portato verso entrambi i lobi dell'orbitale p vuoto del carbocatione.

7.3.1 Addizione di acidi alogenidrici

Gli acidi alogenidrici, HCl, HBr, HI, si sommano regolarmente agli alcheni per formare gli alogeno-alcani (alogenuri alchilici).

$CH_2=CH_2$	+	HCl	$\longrightarrow$	CH_3-CH_2Cl
etene		acido cloridrico		cloruro di etile (cloro-etano)

La reazione di addizione all'etene non richiede particolari commenti: i due atomi di carbonio impegnati nel doppio legame sono infatti perfettamente equivalenti e avremo comunque un unico prodotto. Non è così nel caso di un termine superiore all'etene, qualora i due atomi di

carbonio insaturi si trovino in una *"condizione elettronica"* diversa. Ad esempio, nel caso del propene, uno dei carboni impegnati nel doppio legame lega due atomi di idrogeno, mentre l'altro lega un idrogeno e un gruppo metile.
Se si addiziona HCl al propene ci si trova teoricamente di fronte a due alternative:

- Se H si lega al C_1 e Cl al C_2 si ottiene 2–cloropropano
- Se H si lega al C_2 e Cl al C_1 si ottiene 1–cloropropano.

2 – CLOROPROPANO	**1 – CLOROPROPANO**
H Cl H	Cl H H
| | |	| | |
H – C_1 – C_2 – C_3 – H	H – C_1 – C_2 – C_3 – H
| | |	| | |
H H H	H H H

In questi casi, la reazione di addizione segue la **regola di Markovnikov**, ossia:

«Nell'addizione ad un doppio legame carbonio-carbonio, l'addendo positivo o elettrofilo (generalmente un protone) si lega al carbonio che ha già il maggior numero di idrogeni legati a sé (carbonio meno sostituito)».

La regola di Markovnikov trova giustificazione nella stabilità del carbocatione che compare come intermedio nella reazione di addizione. Come abbiamo già visto. per valutare la stabilità di un carbocatione è necessario far riferimento alll'effetto induttivo elettron-donatore dei gruppi alchilici. Ogni considerazione sulla stabilità deve essere basata sull'intensità della carica del carbocatione. Più la carica è intensa, maggiore è l'energia potenziale della molecola, minore la sua stabilità. Poiché il carbocatione secondario porta due gruppi alchilici sul carbonio che ospita la carica positiva, questa sarà più "indebolita" e quindi meno intensa che nel carbocatione primario. Il carbocatione secondario è dunque più stabile ed è quello su cui andrà ad addizionarsi l'addendo negativo (o la base) nella reazione di addizione.

$CH_3 - CH = CH_2 + H^+$ *propene*

→ $CH_3 - CH_2 \rightarrowtail \overset{\oplus}{CH_2}$ carbocatione *primario*

→ $CH_3 \rightarrowtail \overset{\oplus}{CH} \leftarrowtail CH_3$ carbocatione *secondario* –più stabile–

$\rightarrowtail$ è il simbolo con cui si usa indicare la direzione dell'effetto induttivo

Il concetto si può generalizzare osservando che il carbocatione di ordine superiore è il carbocatione più stabile. A sua volta, la regola di Markovnikov può essere così generalizzata:

«L'addizione elettrofila ad un doppio legame carbonio-carbonio implica la formazione del carbocatione intermedio più stabile e cioè dell'ordine maggiore possibile».

Nel caso particolare dell'addizione di un acido ad un alchene l'H^+ si lega quindi sul carbonio meno sostituito del doppio legame, mentre l'alogenuro si lega sul carbonio più sostituito, quello che forma il carbocatione più stabile
L'ordine di stabilità dei carbocationi è (3° > 2° > 1°)

$$CH_2 = CH - CH_3$$
↑

H^+ si lega qui perché CH_2 possiede più idrogeni di CH, se il reattivo è l'acido cloridrico si formerà CH_3–ClCH–CH_3 (2-cloropropano).

Se vicino al doppio legame c'è un carbonio terziario, come nel 3-metil-1-butene, il carbocatione secondario (2°) che si forma può subire una **trasposizione 1, 2 di idrogeno** (1,2 proton shift) per trasformarsi in un carbocatione terziario (3°), più stabile del secondario. In questo caso si ottengono almeno due prodotti.

$$CH_3-CH(CH_3)-CH=CH_2 \xrightarrow{H^+} CH_3-CH(CH_3)-\overset{+}{C}H-CH_3 \xrightarrow{Cl^-} CH_3-CH(CH_3)-CHCl-CH_3$$

3-metil-1-butene → **Carbocatione 2°** → **2-cloro-3-metil-butano**

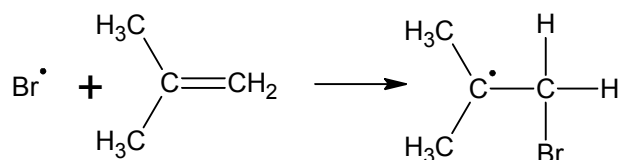
Trasposizione 1,2 idrogeno

$$CH_3-\overset{+}{C}(CH_3)-CH_2-CH_3 \xrightarrow{Cl^-} CH_3-CCl(CH_3)-CH_2-CH_3$$

Carbocatione 3° → **2-cloro-2-metil-butano**

HBr può sommarsi agli alcheni oltre che per via ionica anche per via radicalica. Mentre la reazione ionica segue la regola di Markovnikov e si ottiene operando in assenza di perossidi, al buio, a temperatura ambiente, l'addizione radicalica di HBr agli alcheni si realizza in presenza di **perossidi, luce o calore** e avviene con una **orientazione anti-Markovnikov**. Dato che si forma un radicale di carbonio (che ha lo stesso ordine di stabilità dei carbocationi), l'addizione radicalica è anti-Markovnikov, nel senso che l'alogeno (che nell'elettrofila sarebbe il nucleofilo ed attaccherebbe il carbonio più sostituito) attacca il carbonio meno sostituito, per formare un radicale carbonio più stabile.

$$Br^\bullet + (H_3C)_2C=CH_2 \longrightarrow (H_3C)_2\dot{C}-CH_2Br$$

.

E' una reazione **a catena** e quindi si svolge in tre momenti distinti: inizio, propagazione, terminazione. Inoltre, dato che i radicali non possono trasporre, in questa reazione **non si hanno mai trasposizion**i. La reazione non è molto pulita perché HBr può sempre attaccare l'alchene anche per via ionica.

HCl e HI non danno addizione radicalica agli alcheni, ma solo addizione ionica.

$$CH_3-CH=CH_2 + HBr \xrightarrow[\text{luce}]{\text{ROOR}} CH_3-CH_2-CH_2Br$$

propene → **1-bromopropano**

Inizio:

$$RO-OR \xrightarrow{\text{luce}} 2\ RO^\bullet$$

$$RO^\bullet + HBr \longrightarrow ROH + Br^\bullet$$

propagazione:

$$CH_3-CH=CH_2 + Br\cdot \longrightarrow CH_3-\dot{C}H-CH_2Br$$

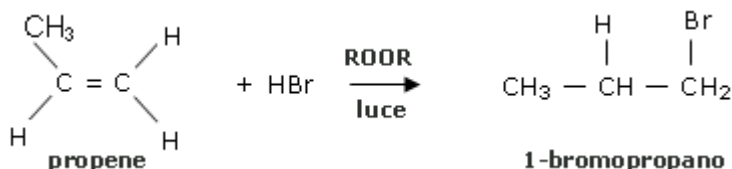
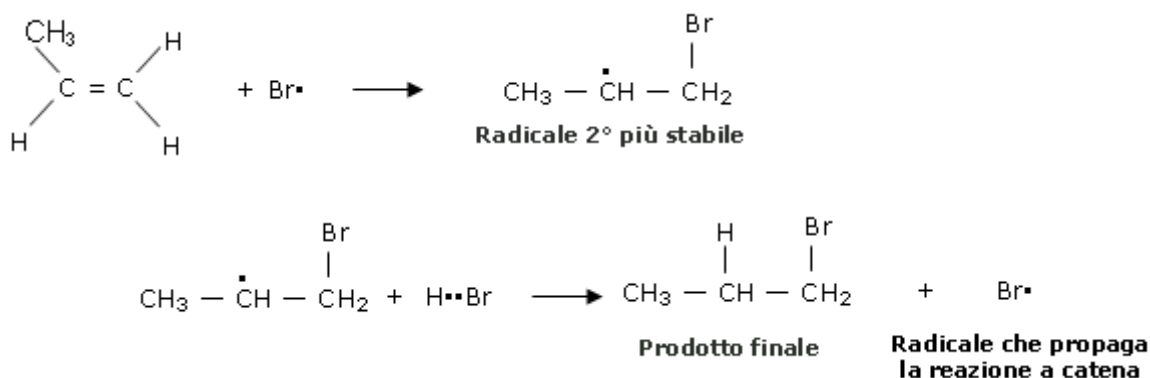
Radicale 2° più stabile

$$CH_3-\dot{C}H-CH_2Br + H{:}Br \longrightarrow CH_3-CH_2-CH_2Br + Br\cdot$$

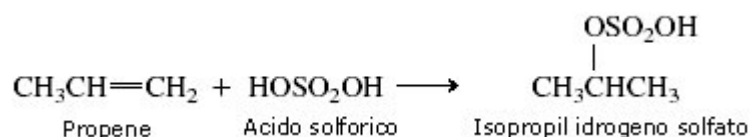
Prodotto finale

Radicale che propaga la reazione a catena

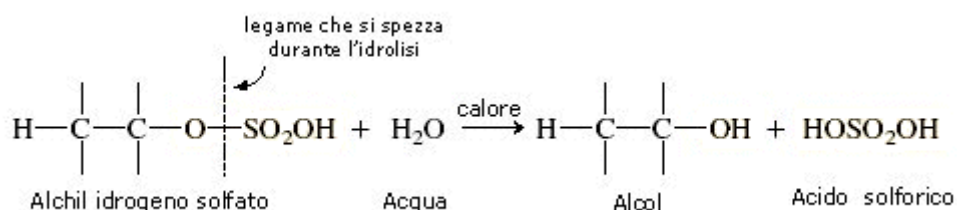
Terminazione:

$Br\bullet + Br\bullet \rightarrow Br_2$

7.3.2 Addizione di acido solforico

Altri acidi, oltre agli alogenidrici, possono essere addizionati al doppio legame degli alcheni. In particolare l'acido solforico H_2SO_4 per formare gli alchil idrogeno solfati
Come si osserva nell'esempio successivo, l'addizione obbedisce alla regola di Markovnikov, essendo il meccanismo di razione del tutto analogo a quello degli acidi alogenidrici

$$\underset{\text{Propene}}{CH_3CH=CH_2} + \underset{\text{Acido solforico}}{HOSO_2OH} \longrightarrow \underset{\text{Isopropil idrogeno solfato}}{CH_3CH(OSO_2OH)CH_3}$$

Gli alchil idrogeno solfati possono essere convertiti in alcoli, tramite riscaldamento con acqua. La reazione è definita di idrolisi.

legame che si spezza durante l'idrolisi

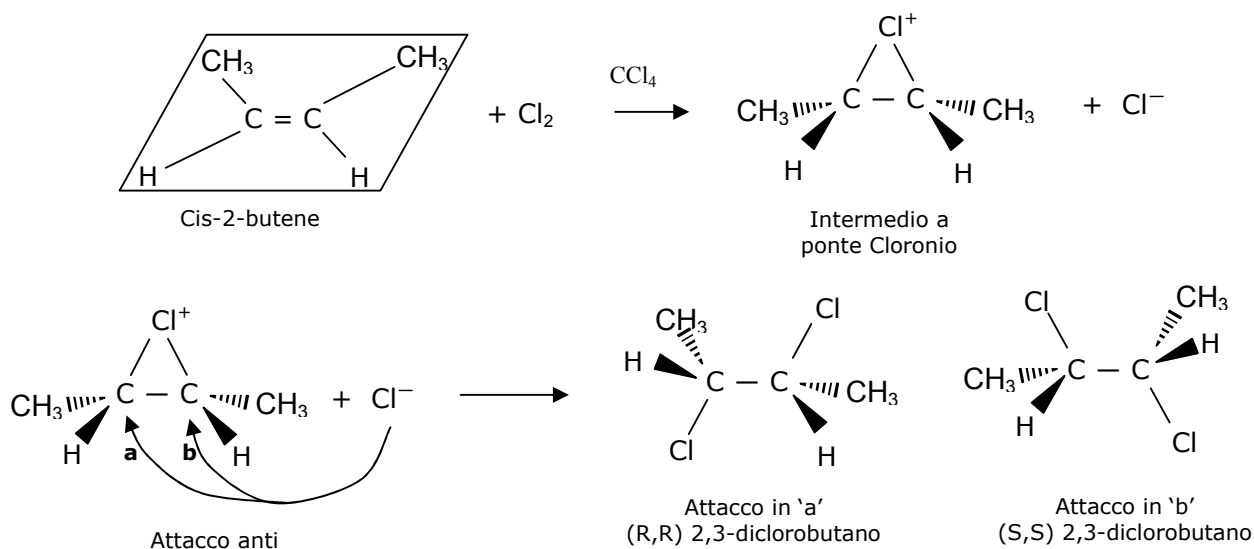
$$\underset{\text{Alchil idrogeno solfato}}{H-C-C-O\,|\,SO_2OH} + \underset{\text{Acqua}}{H_2O} \xrightarrow{\text{calore}} \underset{\text{Alcol}}{H-C-C-OH} + \underset{\text{Acido solforico}}{HOSO_2OH}$$

7.3.3 Alogenazione

Gli alogeni reagiscono facilmente con gli alcheni per formare i **dialogenoalcani (dialogenuri vicinali)**. La reazione è una **addizione elettrofila** ed è **anti-coplanare**, cioè i due atomi di alogeno si legano da parti opposte rispetto al piano dell'alchene. L'addizione anti-coplanare viene spiegata ammettendo la formazione di **un intermedio a ponte alonio** nel quale l'alogeno che ha attaccato l'alchene dona una coppia di elettroni al carbocatione permettendogli di completare l'ottetto elettronico. L'intermedio risulta così stabilizzato, nonostante la tensione angolare dell'anello a tre atomi. Il ponte alonio impedisce al carbocatione di ruotare e inoltre, dato che occupa una faccia, costringe l'alogenuro che deve attaccare il catione intermedio ad entrare dalla parte opposta (anti). Il solvente della reazione deve essere inerte, si usa quindi etere o CCl_4.

Cis-2-butene $+ Cl_2 \xrightarrow{CCl_4}$ Intermedio a ponte Cloronio $+ Cl^-$

Attacco anti

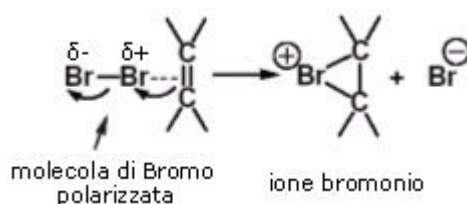
Attacco in 'a'
(R,R) 2,3-diclorobutano

Attacco in 'b'
(S,S) 2,3-diclorobutano

Il Cl^- attacca sempre il carbonio più sostituito (con il minor numero di atomi di idrogeno), cioè quello con una maggior percentuale di carica positiva. In questo caso i due carboni sono equivalenti e quindi entrambi gli attacchi (**a** e **b**) sono possibili.

Si noti come il cis-2-butene dia una miscela racemica dei due enantiomeri R,R ed S,S. mentre il trans-2-butene dia una reazione stereospecifica con formazione di uno stereoisomero meso (S,R = R,S).

La reazione con il Bromo ha anche valore analitico e consente di rivelare la presenza del doppio legame. Le soluzioni di bromo sono colorate in rosso ed in presenza di doppi legami con cui reagiscono si decolorano.

Sebbene la molecola dell'alogeno non sia propriamente un elettrofilo, nel meccanismo di questa reazione si ipotizza che durante l'attacco all'alchene la molecola di alogeno X_2 subisca una *polarizzazione*, spostando la nuvola di carica del legame σ *X-X* verso un'estremità [δ+ X-X δ-]. Tale polarizzazione, causata certamente dall'interazione repulsiva con la nuvola π del doppio legame, rende sufficientemente elettrofila l'estremità positiva del dipolo, la quale attacca l'alchene sommandosi ad entrambi i carboni *sp2*. Il risultato è la formazione di un catione ciclico intermedio, lo *ione alonio.*

molecola di Bromo polarizzata — ione bromonio

Oltre alla **addizione elettrofila** al doppio legame (appena trattata) Cloro e Bromo, possono dare anche la **sostituzione radicalica** sulla posizione **allilica**. La prima reazione, ionica, è favorita a temperatura ambiente. La seconda reazione, radicalica, è favorita a temperature maggiori di 500°C. Queste sono condizioni realizzabili solo a livello industriale e solo con molecole stabili a quella temperatura.

Inizio:

$$Br_2 \xrightarrow{luce} 2\ Br\bullet$$

Propagazione:

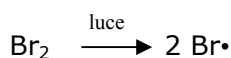
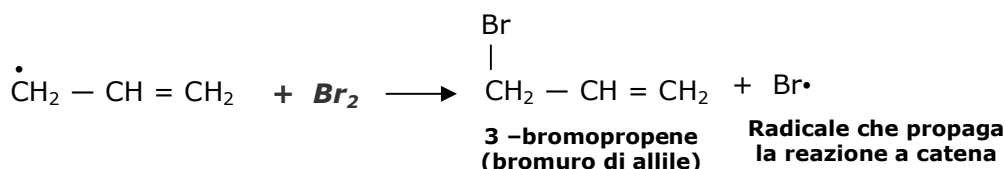
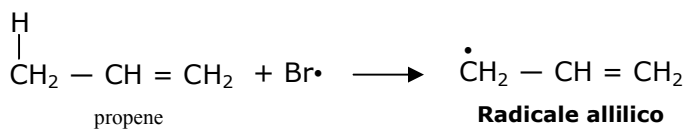
$$CH_3-CH=CH_2 + Br\bullet \longrightarrow \dot{C}H_2-CH=CH_2$$

propene — **Radicale allilico**

$$\dot{C}H_2-CH=CH_2 + \boldsymbol{Br_2} \longrightarrow CH_2Br-CH=CH_2 + Br\bullet$$

3 –bromopropene (bromuro di allile) — **Radicale che propaga la reazione a catena**

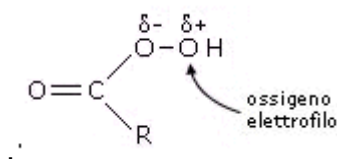
Terminazione:

$$Br\bullet + Br\bullet \longrightarrow Br_2$$

7.3.4 Epossidazione

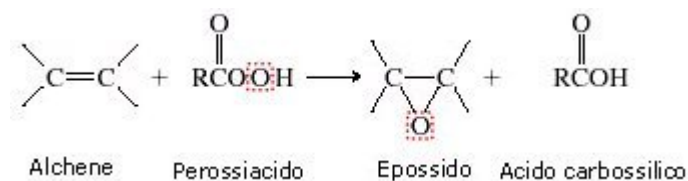
Abbiamo appena visto che nell'addizione elettrofila di alogeni ad un doppio legame si forma un intermedio ciclico alonio. In modo analogo quando un ossigeno elettrofilo attacca un doppio legame si forma un **epossido**

$\delta-$ $\delta+$

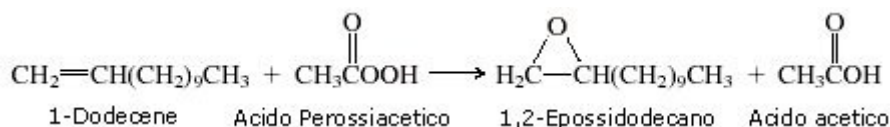
O=C(R)–O–OH

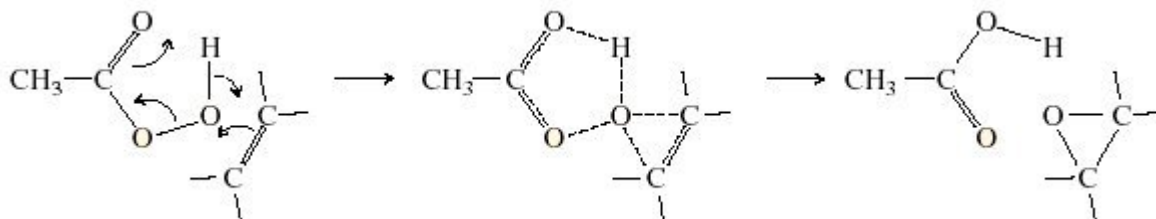
ossigeno elettrofilo

Gli *epossidi* sono eteri ciclici costituiti da un anello a tre termini.
Gli epossidi si preparano facilmente facendo reagire un alchene con un perossiacido

$$>C=C< + RCOOH \longrightarrow >C-C< (O) + RCOOH$$

Alchene — Perossiacido — Epossido — Acido carbossilico

Un perossiacido molto usato per l'epossidazione è l'acido perossiacetico

$$CH_2=CH(CH_2)_9CH_3 + CH_3COOOH \longrightarrow H_2C-CH(CH_2)_9CH_3 (O) + CH_3COOH$$

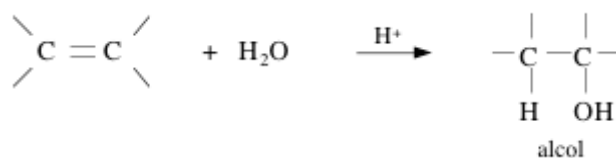
1-Dodecene — Acido Perossiacetico — 1,2-Epossidodecano — Acido acetico

L'epossidazione degli alcheni con perossiacidi è una **sin-addizione** al doppio legame. I sostituenti che erano cis nell'alchene rimangono cis nell'epossido. quelli che erano trans, rimangono trans.

La reazione prevede un meccanismo ad un unico stadio con uno stato di transizione in cui un atomo di ossigeno proveniente dal gruppo idrossido del perossiacido si lega al doppio legame, mentre l'idrogeno proveniente dal medesimo gruppo idrossido si lega al carbonile del perossiacido

Data la tensione dovuta al piccolo anello, gli epossidi sono facilmente aperti dall'acqua in ambiente acido, o dallo ione OH^- in ambiente basico, per dare i ***dioli vicinali***, composti con due gruppi ossidrilici su atomi di carbonio adiacenti, noti anche come ***glicoli***,. La reazione di apertura è stereoselettiva e porta al diolo vicinale trans.

7.3.5 Addizione di acqua (idratazione acido-catalizzata)

Gli alcheni sono inerti rispetto all'acqua pura: la dissociazione in H_3O^+ e OH^- è infatti troppo piccola (10^{-7} M) per poter dar luogo a reazioni elettrofile. In *ambiente acido*, la reazione di addizione invece avviene, con formazione di un alcol

$$>C=C< + H_2O \xrightarrow{H^+} -\overset{|}{\underset{H}{C}}-\overset{|}{\underset{OH}{C}}-$$

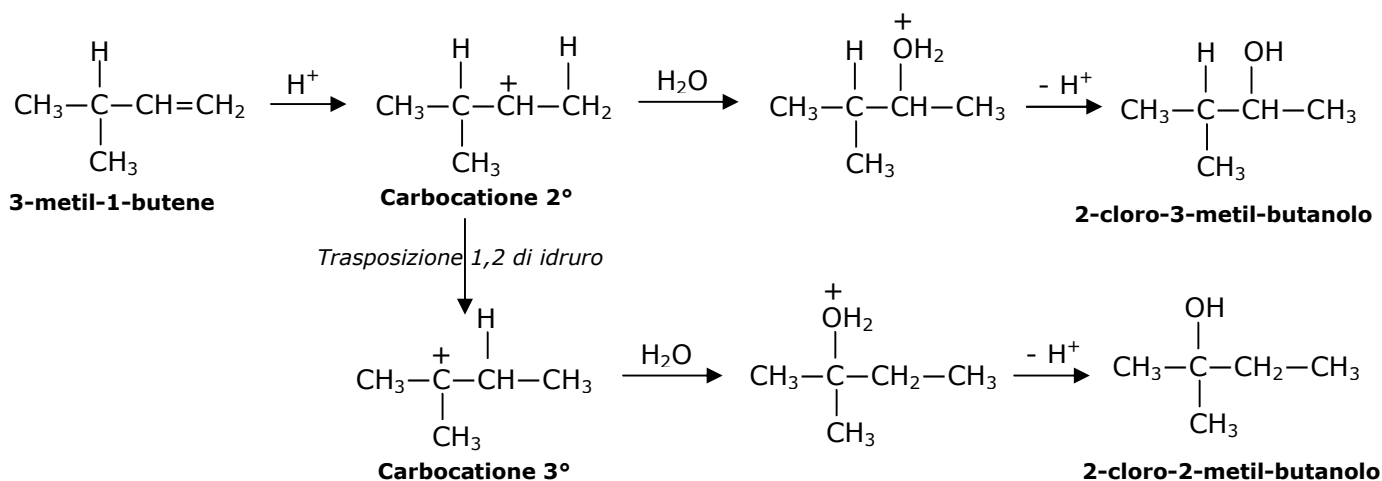
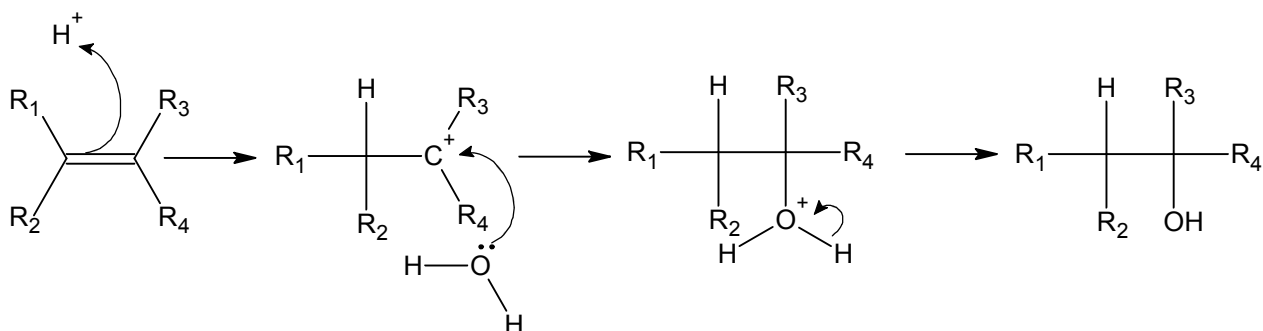
alcol

La reazione è una **addizione elettrofila** che obbedisce alla **regola di Markovnikov.** L'H^+ si lega quindi al carbonio meno sostituito del doppio legame, mentre l'H_2O si lega al carbonio più sostituito, quello che forma il carbocatione più stabile. Se vicino al doppio legame c'è un carbonio terziario, come nel 3-metil-1-butene, il carbocatione 2° che si forma può subire una **trasposizione 1, 2 di idruro** per trasformarsi in un carbocatione 3° (più stabile del 2°). In questo caso si ottengono almeno due prodotti.

$$CH_3-CH(CH_3)-CH=CH_2 \xrightarrow{H^+} CH_3-CH(CH_3)-\overset{+}{C}H-CH_3 \xrightarrow{H_2O} CH_3-CH(CH_3)-CH(\overset{+}{O}H_2)-CH_3 \xrightarrow{-H^+} CH_3-CH(CH_3)-CH(OH)-CH_3$$

3-metil-1-butene → **Carbocatione 2°** → **2-cloro-3-metil-butanolo**

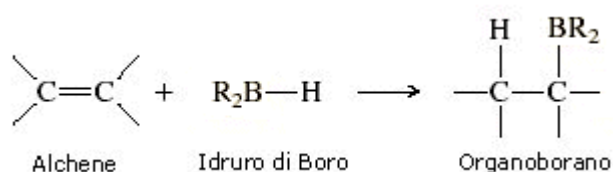
Trasposizione 1,2 di idruro

$$CH_3-\overset{+}{C}(CH_3)-CH_2-CH_3 \xrightarrow{H_2O} CH_3-C(CH_3)(\overset{+}{O}H_2)-CH_2-CH_3 \xrightarrow{-H^+} CH_3-C(CH_3)(OH)-CH_2-CH_3$$

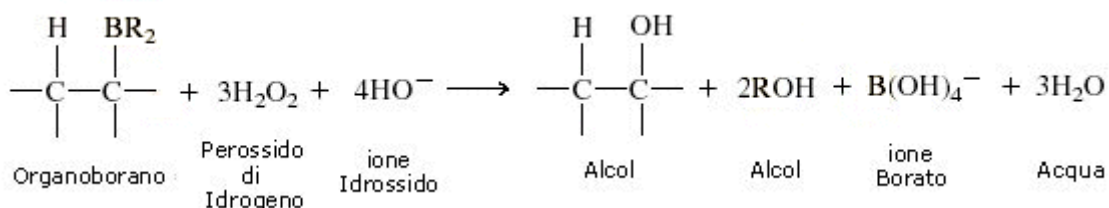
Carbocatione 3° → **2-cloro-2-metil-butanolo**

In genere si usa acido solforico poiché l'anione è un cattico nucleofilo e non compete con l'acqua. Infatti, dopo che il protone si è sommato al doppio legame, per dare un carbocatione, si ha addizione di acqua e non dello ione solfato.

7.3.6 idroborazione-ossidazione

L'idratazione acido-catalizzata degli alcheni li converte in alcoli secondo la regola di Markovnikov. Spesso, tuttavia, è necessario sintetizzare degli alcoli con una regioselettività anti-Markovnikov.
L'idroborazione è una reazione in cui un idruro di Boro del tipo R_2BH si addiziona al doppio legame dell'alchene

$$>C=C< + R_2B-H \longrightarrow -\overset{H}{C}-\overset{BR_2}{C}-$$

Alchene — Idruro di Boro — Organoborano

Successivamente l'organoborano viene ossidato usando perossido di idrogeno (H_2O_2) in soluzione acquosa basica

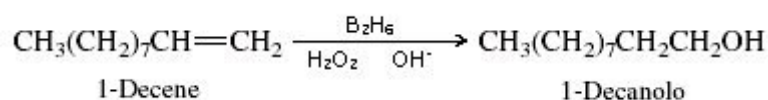
$$-\overset{H}{C}-\overset{BR_2}{C}- + 3H_2O_2 + 4HO^- \longrightarrow -\overset{H}{C}-\overset{OH}{C}- + 2ROH + B(OH)_4^- + 3H_2O$$

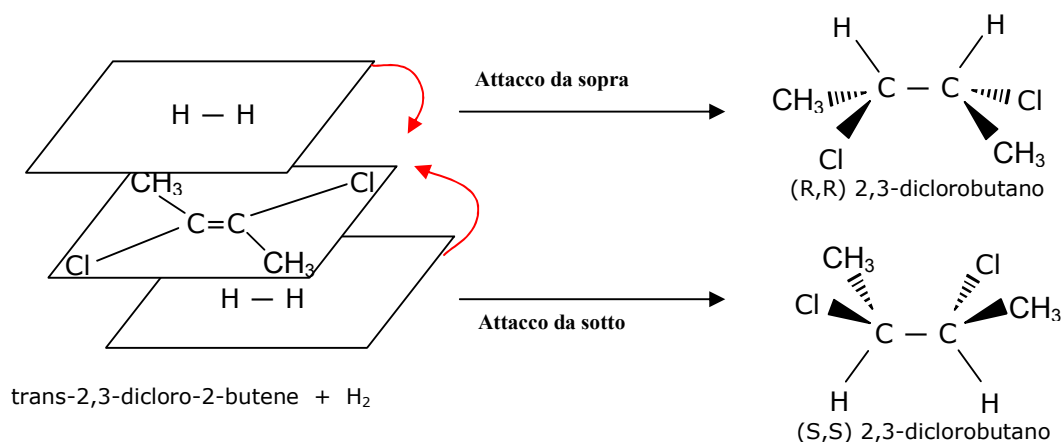
Organoborano — Perossido di Idrogeno — ione Idrossido — Alcol — Alcol — ione Borato — Acqua

La combinazione dell'idroborazione e dell'ossidazione porta ad una idratazione dell'alchene. Si noti tuttavia che l'alchene non reagisce con una molecola d'acqua, Infatti l'idrogeno deriva dall'idruro, mentre l'ossidrile (OH) deriva dal perossido. Ora, poiché il Boro manifesta una spiccata tendenza a legarsi al carbonio meno sostituito del doppio legame, l'alcol che si genera dall'ossidazione dell'organoborano avrà un'orientazione anti-Markovnikov.

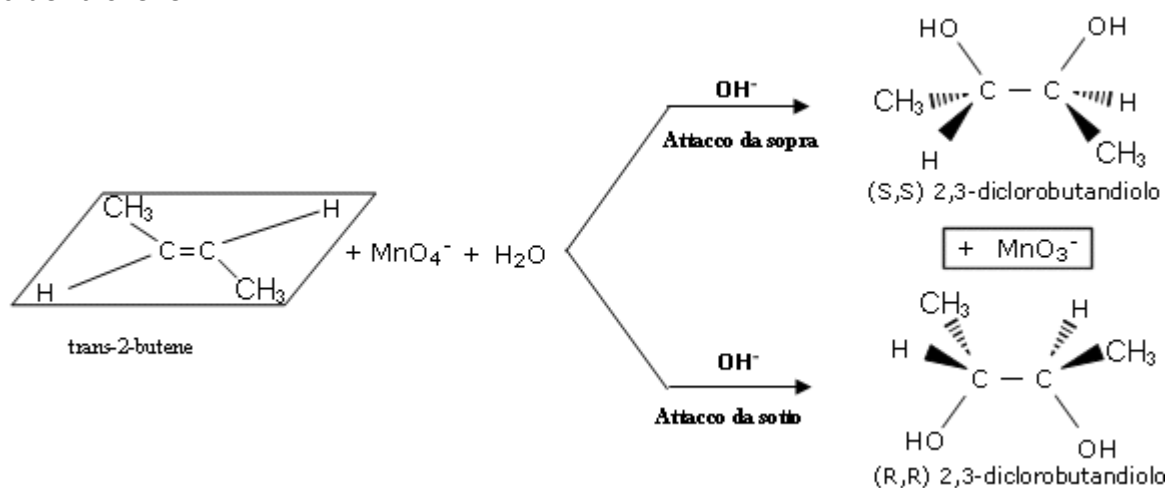
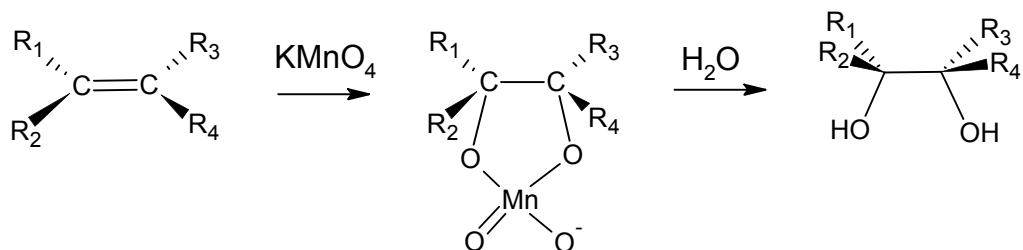
In realtà la regola di Markovnikov viene rispettata, poiché in questa reazione la particella elettrofila non è il *protone* bensì l'atomo di *boro*. A causa della minore elettronegatività di quest'ultimo, infatti, il legame boro-idrogeno è polarizzato in senso inverso rispetto agli acidi alogenidrici [+δ**B-H**δ-], e l'idrogeno ha carattere idrurico. Sarà pertanto l'atomo di boro il primo a sommarsi, in quanto particella elettrofila, e come vuole la regola di Markovnikov, andrà sul carbonio vinilico più idrogenato.

Un'idruro molto usato in questa reazione è il diborano (B_2H_6)

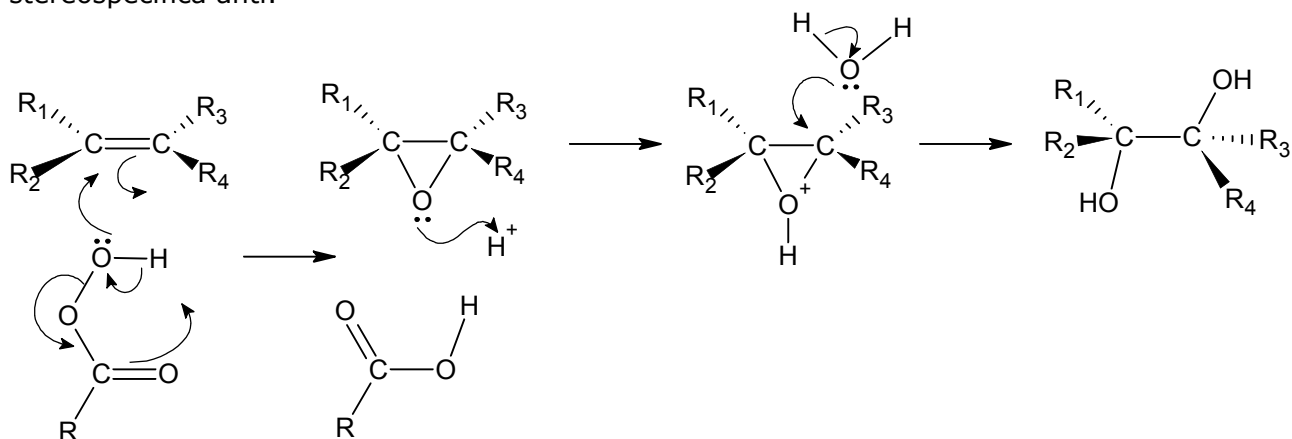
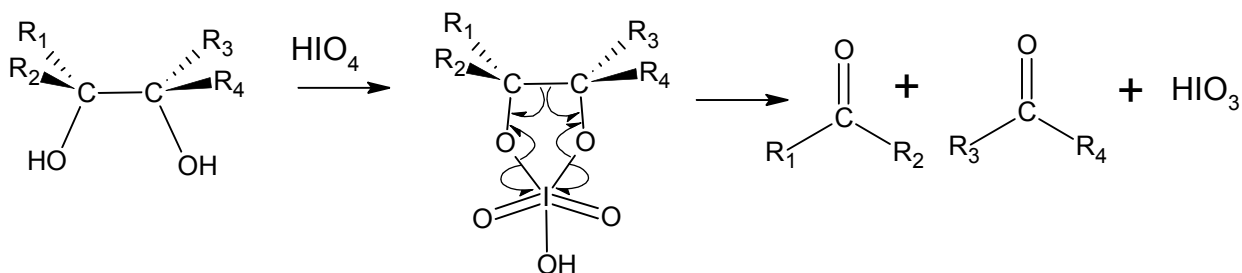
$$CH_3(CH_2)_7CH=CH_2 \xrightarrow[H_2O_2 \quad OH^-]{B_2H_6} CH_3(CH_2)_7CH_2CH_2OH$$

1-Decene — 1-Decanolo

7.3.7 Idrogenazione catalitica

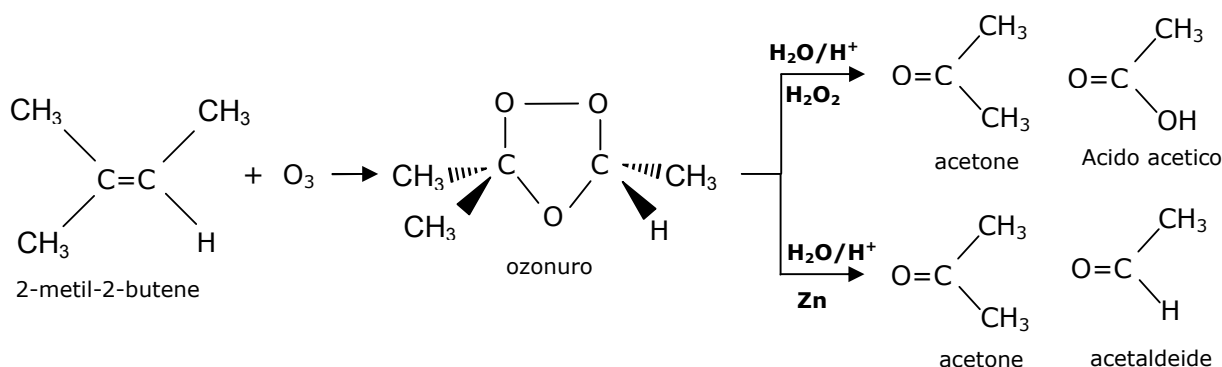
Reazione di **addizione radicalica** che può avvenire solo in presenza di un **catalizzatore metallico** come Pt, Pd, Ni. Il metallo adsorbe sulla sua superficie sia l'idrogeno sia l'alchene. Questi si vengono così a trovare legati al metallo uno di fronte all'altro e possono reagire in modo concertato. Il legame labile che l'alchene realizza inizialmente col metallo viene chiamato ***complesso*** π.
La reazione è una **sin-addizione** di idrogeno al doppio legame degli alcheni, infatti i due atomi di H si legano sullo stesso lato del piano dell'alchene.

7.3.8 Idrossilazione

In soluzione diluita e basica, il permanganato ossida gli alcheni formando i dioli. La reazione è una **addizione elettrofila sin-coplanar**e, cioè i due ossidrili si legano sullo stesso lato del piano dell'alchene.

Si usa permanganato di potassio in soluzione debolmente alcalina. Si forma un complesso con lo ione permanganato, che in presenza di acqua forma un diolo vicinale, con andamento sin.

La reazione ha anche valore analitico e consentono di rivelare la presenza del doppio legame. Le soluzioni di permanganato sono infatti colorate in viola ed in presenza dei doppi legami con cui reagiscono si decolorano

Se la reazione viene condotta a pH acido, il permanganato ossida ulteriormente i dioli e la reazione prosegue con rottura del legame carbonio-carbonio e formazione di acidi carbossilici, come nella ozonolisi.

E' possibile ottenere un glicole (diolo vicinale) da un alchene, usando un perossiacido ed ottenendo un epossido come intermedio, al quale si somma poi dell'acqua. La reazione è stereospecifica anti.

Dopo aver ottenuto un diolo vicinale con una delle due reazioni sin o anti, è possibile rompere il legame carbonio carbonio usando del periodato.

7.3.9 Ozonolisi

L'ozonolisi spezza le molecole degli alcheni in corrispondenza del doppio legame. E' una reazione di **addizione elettrofila** molto veloce a causa della particolare struttura di O_3 che può legarsi al doppio legame senza formare un carbocatione. La reazione forma inizialmente un **ozonuro** che non può essere isolato perchè è **esplosivo**. L'ozonuro viene fatto subito reagire idrolizzandolo in ambiente acido acquoso. Se l'idrolisi avviene in **condizioni ossidanti** (H_2O_2), si ottengono acidi carbossilici e chetoni. Se l'idrolisi avviene in **condizioni riducenti** (Zn), si ottengono aldeidi e chetoni.

CH3 CH3 C=C CH3 H 2-metil-2-butene + O3 → ozonuro → H2O/H+ H2O2: acetone + Acido acetico; H2O/H+ Zn: acetone + acetaldeide

I prodotti della ozonizzazione consentono di risalire alla struttura dell'alchene da cui derivano

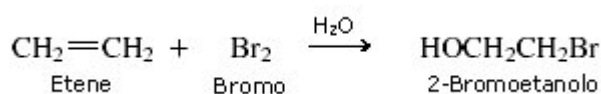
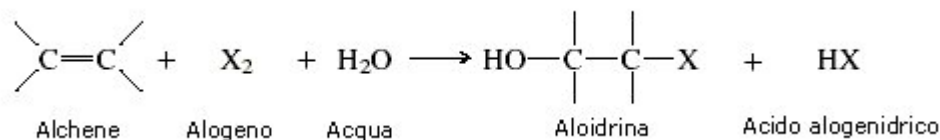
7.3.10 Sintesi di aloidrine vicinali

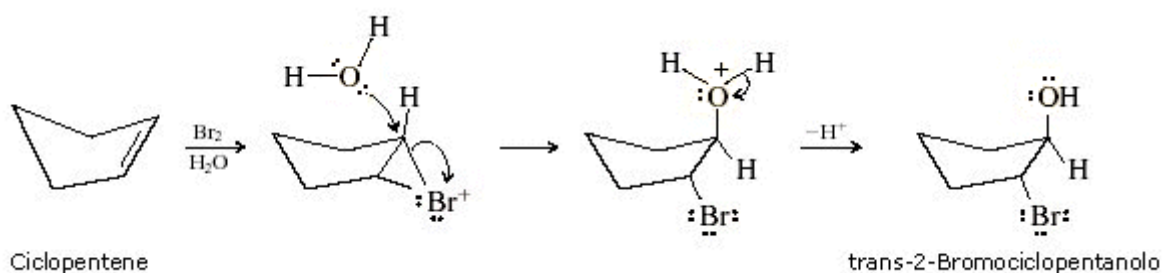
Il cloro ed il bromo in soluzione acquosa reagiscono con gli alcheni per dare aloidrine vicinali, composti che presentano un alogeno ed un gruppo idrossile (idrossido) legati ad atomi di carbonio adiacenti.

$$>C=C< + X_2 + H_2O \longrightarrow HO-\overset{|}{\underset{|}{C}}-\overset{|}{\underset{|}{C}}-X + HX$$

Alchene Alogeno Acqua Aloidrina Acido alogenidrico

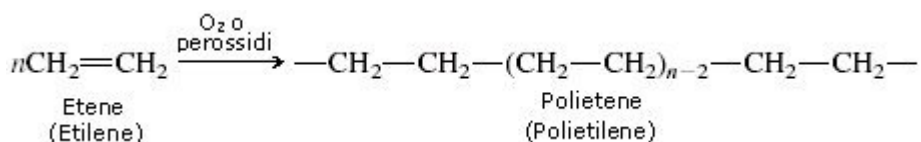
$$CH_2{=}CH_2 + Br_2 \xrightarrow{H_2O} HOCH_2CH_2Br$$

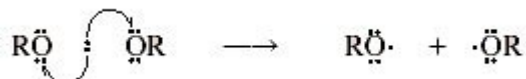
Etene Bromo 2-Bromoetanolo

La reazione è una anti-addizione con formazione dell'isomero trans. L'idrossile e l'alogeno si sommano ai lati opposti del doppio legame. Il meccanismo della reazione è analogo all'addizione di alogeni al doppio legame. Si forma uno ione alonio come intermedio, che viene successivamente attaccato da una molecola d'acqua.

Ciclopentene $\xrightarrow[H_2O]{Br_2}$ → $\xrightarrow{-H^+}$ trans-2-Bromociclopentanolo

7.3.11 Poliaddizione (polimerizzazione)

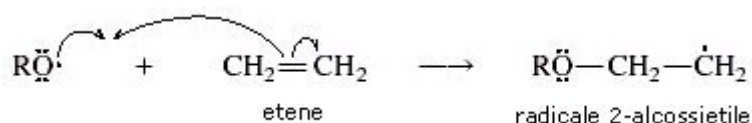
La poliaddizione è una reazione di addizione di un alchene su se stesso che può essere ripetuta fino alla formazione di un vero e proprio polimero (poliaddizione, polimerizzazione).

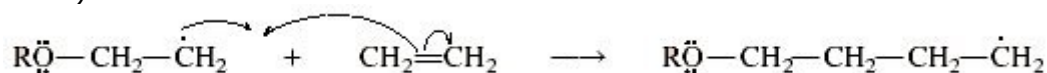
$$nCH_2{=}CH_2 \xrightarrow{O_2 \text{ o perossidi}} -CH_2-CH_2-(CH_2-CH_2)_{n-2}-CH_2-CH_2-$$

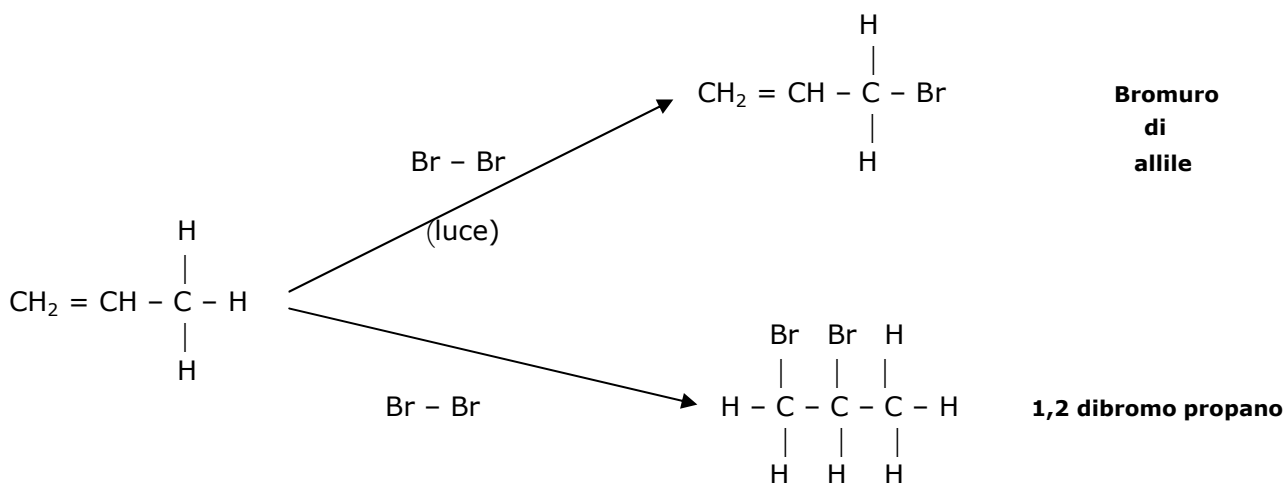
Etene (Etilene) — Polietene (Polietilene)

Spesso la poliaddizione alchenica procede con un meccanismo a catena di tipo radicalico in presenza di perossidi.
Nel primo stadio il perossido subisce una rottura emolitica con formazione di due radicali alcossi che fungono da iniziatori della catena

$$R\ddot{\underset{\cdot\cdot}{O}}:\ddot{\underset{\cdot\cdot}{O}}R \longrightarrow R\ddot{\underset{\cdot\cdot}{O}}\cdot + \cdot\ddot{\underset{\cdot\cdot}{O}}R$$

Nel secondo stadio i radicali alcossi attaccano il doppio legame legandosi all'alchene e formando un nuovo radicale

$$R\ddot{\underset{\cdot\cdot}{O}}\cdot + CH_2{=}CH_2 \longrightarrow R\ddot{\underset{\cdot\cdot}{O}}-CH_2-\dot{C}H_2$$

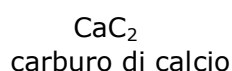
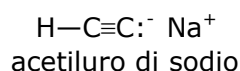
etene — radicale 2-alcossietile

Nel terzo stadio il radicale formatosi nello stadio precedente si somma ricorsivamente al doppio legame dell'alchene allungando la catena del polimero finchè non reagisc con un altro radicale (terminazione)

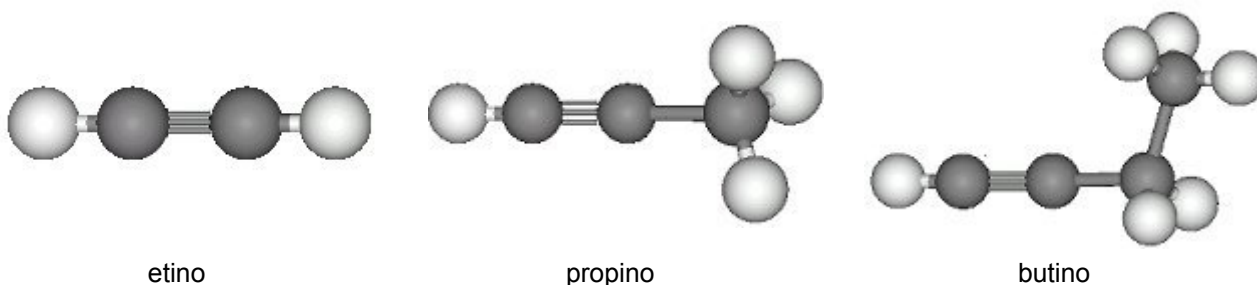
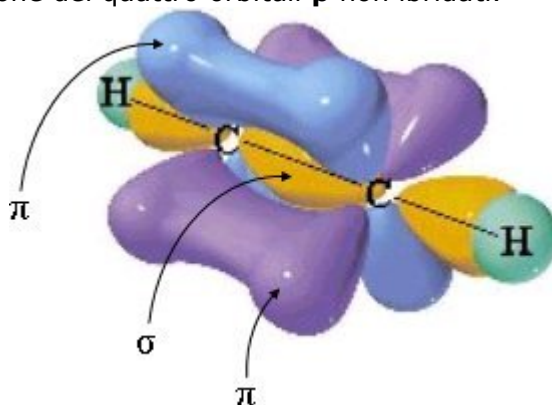
$$R\ddot{\underset{\cdot\cdot}{O}}-CH_2-\dot{C}H_2 + CH_2{=}CH_2 \longrightarrow R\ddot{\underset{\cdot\cdot}{O}}-CH_2-CH_2-CH_2-\dot{C}H_2$$

7.3.12 Reazioni esterne al doppio legame

In un alchene le reazioni di addizione si verificano a livello del doppio legame, ma nella rimanente parte della molecola (dove ci sono atomi di Carbonio sp^3), si avranno le reazioni caratteristiche degli alcani.

Così, ad esempio, trattando il propene con bromo in presenza di luce, che consente la formazione di radicali Br•, si avrà una sostituzione con formazione di "bromuro di allile", mentre, impiegando bromo in condizioni che favoriscano la formazione di ioni, si forma 1,2 dibromopropano, cioè il prodotto di addizione (alcani → sostituzione, alcheni → addizione).

8 Alchini

Sono idrocarburi alfatici insaturi, che possiedono un triplo legame fra due atomi di carbonio per cui possono legare altri due atomi di idrogeno ciascuno. A differenza del doppio legame che si incontra in numerose molecole di interesse biologico, il triplo legame è assai raro nel regno vivente. Gli alchini che presentano il triplo legame alla fine della catena carbonioso sono detti **alchini terminali.** A differenza di alcani e alcheni, che sono tra le sostanze meno acide che si conoscano, l'etino (acetilene) e gli alchini terminali sono caratterizzati da una **debole acidità.** L'atomo di carbonio impegnato nel triplo legame si comporta infatti come se fosse più elettronegativo di un carbonio impegnato in un legame semplice o doppio. Per questo motivo l'etino e gli alchini terminali possono reagire con i metalli dei gruppi IA e IIA (ad esempio, Na e Ca) per dare composti di natura ionica.

$H—C{\equiv}C:^- \ Na^+$	CaC_2
acetiluro di sodio	carburo di calcio

Formula generale: C_nH_{2n-2}
Desinenza : -ino

il primo termine è l'***Etino***, o acetilene, cui seguono *Propino* (C_3H_4), *Butino* (C_4H_6) etc.

Il triplo legame carbonio-carbonio è formato da un forte legame **σ**, derivante dalla sovrapposizione di due orbitali **sp** dei due atomi di carbonio e da due deboli legami **π**, dati dalla parziale sovrapposizione dei quattro orbitali **p** non ibridati.

Il triplo legame è quindi più forte di un legame doppio (198 contro 145 kcal/mol) e la distanza di legame risulta inferiore (120 nm contro 134 nm).
Anche la lunghezza del legame C-H nell'etino è minore di quella nell'etene (106 nm contro 109 nm. Di conseguenza nell'etino l'energia del legame C-H è maggiore di quella nell'etene. Questo è spiegato dal fatto che nell'etino il legame C-H è di tipo **sp-s**, mentre nell'etano è di tipo **sp^2-s**. Nell'etino il legame ha un maggior carattere "s" (ed un minor carattere "p") che nell'etene.

L'orbitale *s* è molto più vicino al nucleo di un orbitale *p* e quindi, aumentando il carattere "s", diminuisce la dimensione reale dell'orbitale ibrido e con essa la lunghezza del legame che si forma con un altro atomo.

<table>
<tr><th>Composto</th><th>Formula grezza</th><th>Formula spaziale</th><th>Formula di struttura</th><th>Formula razionale</th><th>formula schematica</th></tr>
<tr><td>etino (acetilene)</td><td>C_2H_2</td><td>H-C≡C-H</td><td>H-C≡C-H</td><td>HC≡CH</td><td></td></tr>
<tr><td>propino</td><td>C_3H_4</td><td>H-C≡C-CH_3</td><td>H
|
H-C≡C-C-H
|
H</td><td>HC≡C-CH_3</td><td></td></tr>
</table>

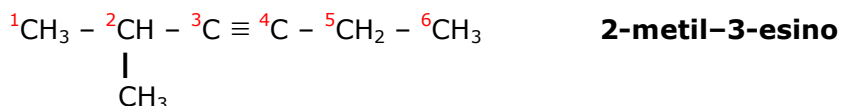
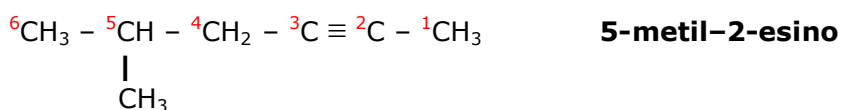
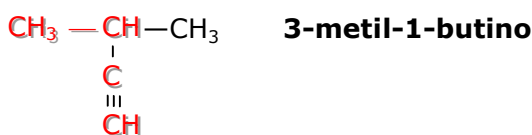
8.1 Nomenclatura IUPAC degli Alchini

La nomenclatura usa la desinenza **– ino** e la radice della catena più lunga contenente il triplo legame, numerata in modo da attribuire al medesimo il numero più piccolo possibile

Esempi:

CH_3 — CH —CH_3 **3-metil-1-butino**
         |
         C
         ≡
         CH

$^6CH_3$ – ^5CH – $^4CH_2$ – ^3C ≡ ^2C – $^1CH_3$ **5-metil–2-esino**
         |
         CH_3

$^1CH_3$ – ^2CH – ^3C ≡ ^4C – $^5CH_2$ – $^6CH_3$ **2-metil–3-esino**
         |
         CH_3

la numerazione invertita avrebbe conservato il numero 3 al doppio legame, ma attribuito il numero 5 al metile, in contrasto con la regola dei numeri più piccoli possibili.

Radicali: Dall'etino C_2H_2 : C_2H- o CH≡C- etinile

8.2 Preparazione degli Alchini

Il triplo legame si introduce, in modo analogo al doppio, per eliminazione di gruppi da atomi di carbonio adiacenti. I gruppi che vengono eliminati ed i ragenti usati sono sostanzialmente gli stessi visti per la preparazione degli alcheni.

8.2.1 Doppia deidroalogenazione dei dialogenuri alchilici

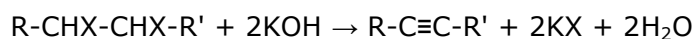
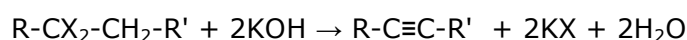
In modo analogo alla preparazione degli alcheni per deidroalogenazione di in alogenoalcano, è possibile ottenere gli alchini eseguendo una doppia deidroalogenazione di un dialoalcano (dialogenuro alchilico). I dialogenuri alchilici possono essere **dialogenuri vicinali** in cui i due

alogeni sono legati ad atomi di carbonio adiacenti o **alogenuri geminali** in cui i due alogeni sono legati al medesimo atomo di carbonio.

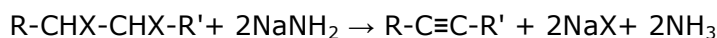
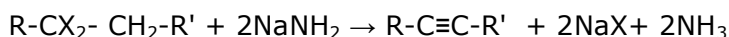
L'applicazione più frequente di tali procedure di sintesi si ha nella preparazione degli alchini terminali

La rimozione di due molecole di HX richiede condizioni piuttosto drastiche (trattamento con idrossido di potassio fuso o soluzioni molto concentrate di idrossido di potassio in etanolo a caldo).

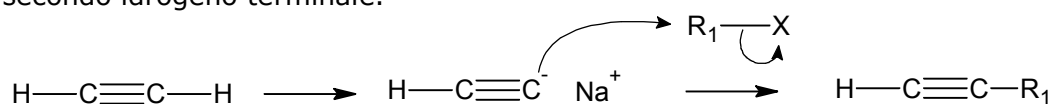
$$R\text{-}CX_2\text{-}CH_2\text{-}R' + 2KOH \rightarrow R\text{-}C\equiv C\text{-}R' + 2KX + 2H_2O$$

$$R\text{-}CHX\text{-}CHX\text{-}R' + 2KOH \rightarrow R\text{-}C\equiv C\text{-}R' + 2KX + 2H_2O$$

Un'altra base sufficientemente forte da consentire la reazione è la sodioammide ($NaNH_2$), prodotto della reazione tra sodio metallico e ammoniaca

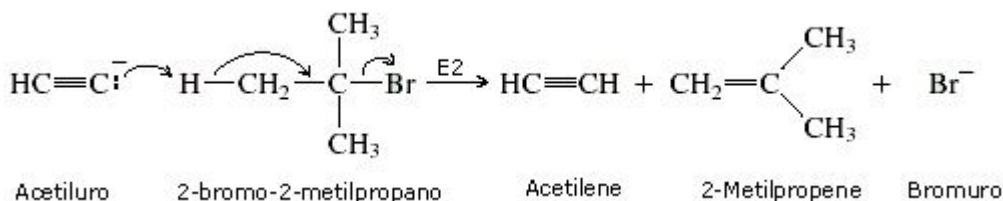
$$R\text{-}CX_2\text{-}\ CH_2\text{-}R' + 2NaNH_2 \rightarrow R\text{-}C\equiv C\text{-}R' + 2NaX + 2NH_3$$

$$R\text{-}CHX\text{-}CHX\text{-}R' + 2NaNH_2 \rightarrow R\text{-}C\equiv C\text{-}R' + 2NaX + 2NH_3$$

8.2.2 Alchilazione dell'etino e degli alchini terminali

Usando una base forte (KOH o $NaNH_2$) è possibile deprotonare gli alchini terminali (il cui idrogeno è relativamente acido). L'anione che se ne ricava è un buon nucleofilo, e reagisce con un alogenuro alchilico attraverso una SN_2. E' possibile ripetere il procedimento sostituendo anche il secondo idrogeno terminale.

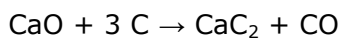
$$H—C\equiv C—H \longrightarrow H—C\equiv C^{-}\ Na^{+} \xrightarrow{R_1—X} H—C\equiv C—R_1$$

La reazione è limitata agli alogenuri alchilici primari, poiché gli alogenuri alchilici secondari e terziari presentano una forte tendenza a dare reazioni di eliminazione (E2). L'anione acetiluro è infatti molto basico (più basico dell'anione idrossido OH^-) e reagisce con gli alogenuri alchilici secondari e terziari dando reazioni di eliminazione

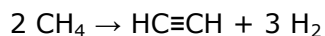
$$HC\equiv C:^{-} + H—CH_2—C(CH_3)_2—Br \xrightarrow{E2} HC\equiv CH + CH_2=C(CH_3)_2 + Br^{-}$$

Acetiluro — 2-bromo-2-metilpropano — Acetilene — 2-Metilpropene — Bromuro

8.2.3 Sintesi dell’etino (acetilene)

L'unico alchino di interesse industriale è l'etino, o **acetilene**. In passato veniva prodotto per idrolisi del carburo di calcio, a sua volta ottenuto per riscaldamento di carbon coke e ossido di calcio

$$CaO + 3\ C \rightarrow CaC_2 + CO$$

$$CaC_2 + H_2O \rightarrow HC{\equiv}CH + Ca(OH)_2$$

Mentre ora si ricorre preferenzialmente alla pirolisi del metano a 1500 °C in condizioni controllate

$$2\ CH_4 \rightarrow HC{\equiv}CH + 3\ H_2$$

L'acetilene è instabile e quindi molto pericoloso da stoccare e maneggiare. Stoccato in bombola, viene stabilizzato aggiungendovi pezzi di pietra pomice saturi di acetone.

8.3 Reazioni degli alchini

Gli alchini danno le stesse reazioni degli alcheni (ossidazione, sostituzione ed addizione elettrofila) pur con qualche significativa differenza (gli alchini danno alcune reazioni di addizione nucleofila che non sono note negli alcheni). Come per gli alcheni, anche la maggior parte della reattività degli alchini si esplica attraverso reazioni di addizione al triplo legame. Le reazioni di addizione possono essere lasciate procedere fino all'ottenimento di composti saturi (cioè con atomi legami tra loro solo da legami semplici) oppure essere condotte in condizioni tali da favorire un'addizione parziale, trasformando quindi il triplo legame in un legame doppio.

Gli alchini danno sia addizioni elettrofile che radicaliche. Le prime avvengono più lentamente con gli alchini che con gli alcheni perché producono come intermedio il carbocatione vinilico che è più instabile dei normali carbocationi. Le seconde, nel caso della idrogenazione catalitica, procedono senza produrre intermedi e quindi hanno velocità maggiore con gli alchini rispetto agli alcheni dato il minore ingombro sterico che rende più accessibile la nuvola elettronica π.

Inoltre gli alchini terminali danno alcune reazioni dovute all’acidità degli atomi di idrogeno legati al triplo legame

Le razioni di addizione al triplo legame sono

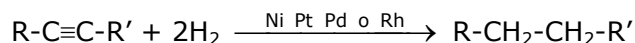
1) Idrogenazione catalitica - riduzione ad alcani
2) Riduzione ad alcheni cis - Idrogenazione con catalizzatore disattivato
3) Riduzione ad alcheni trans - riduzione con Na / NH_3 liquida
4) Riduzione ad alcheni cis - idroborazione / idrolisi acida
5) Idratazione anti-Markovnikov - idroborazione / ossidazione
6) Addizione di acidi alogenidrici
7) Addizione di alogeni
8) Addizione di H_2O secondo Markovnikov catalizzata da $HgSO_4$

Altre reazioni

9) Ossidazione
10) Polimerizzazione
11) Ozonolisi

8.3.1 *Idrogenazione catalitica – riduzione ad alcani*

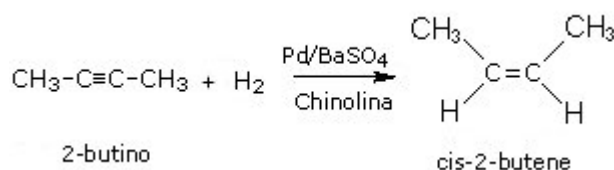
Gli alchini in presenza di idrogeno e di un catalizzatore come Pt , Pd, Ni o Rh vengono ridotti ad alcheni e questi vengono subito dopo ridotti ad alcani. I normali catalizzatori, infatti, producono la reazione di idrogenazione sia sugli alchini sia sugli alcheni, quindi la riduzione degli alchini porta direttamente agli alcani senza che gli alcheni intermedi possano essere isolati.

$$R\text{-}C{\equiv}C\text{-}R' + 2H_2 \xrightarrow{\text{Ni Pt Pd o Rh}} R\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}R'$$

Il meccanismo della reazione è identico a quello visto per gli alcheni.

8.3.2 *Riduzione ad alcheni cis - Idrogenazione con catalizzatore disattivato*

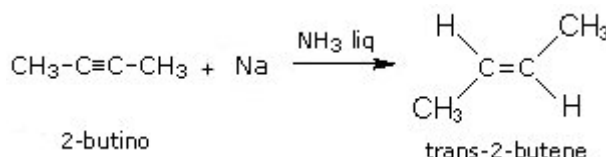
L'idrogenazione dell'alchene è talmente facile che con la maggior parte dei catalizzatori risulta impossibile fermare la reazione prima che questi si trasformi nell'alcano.
Un modo per fermare l'idrogenazione allo stadio di alchene è quello di avvelenare il catalizzatore, cioè trattarlo con sostanze capaci di ridurne l'attività. Un esempio di ciò è offerto dal **catalizzatore di Lindlar** che consiste in palladio metallico depositato su cristalli di bario solfato e parzialmente disattivato con chinolina. Tale catalizzatore manifesta ancora una sufficiente attività nei confronti dei tripli legami, ma molto povera nei confronti dei doppi legami che, di fatto, non vengono ulteriormente ridotti. Il catalizzatore inoltre orienta la reazione in modo che da un alchino disostituito si ottenga sempre l'**achene cis**, cioè quello con i due gruppi più voluminosi sullo stesso lato del doppio legame. La reazione è quindi stereoselettiva come conseguenza di una sin-addizione di H_2 al triplo legame ed avviene in un unico stadio sulla superficie del catalizzatore.

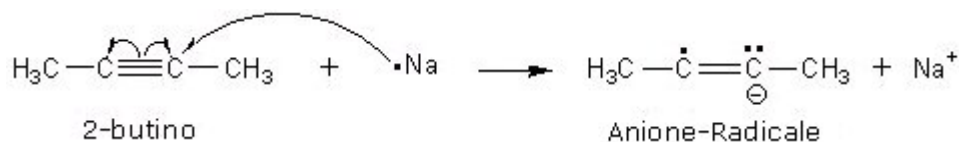
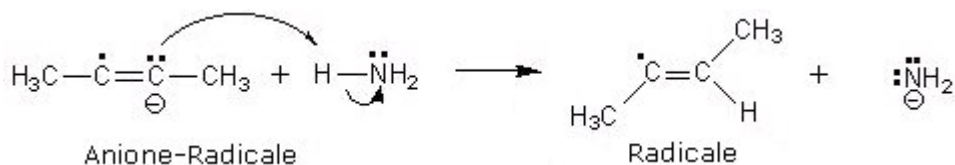
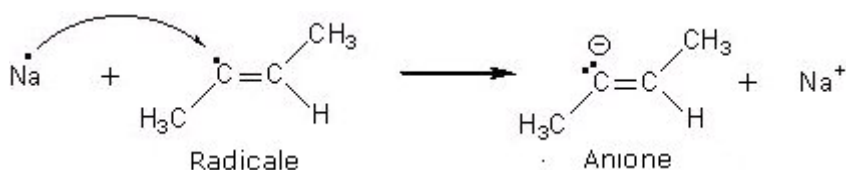
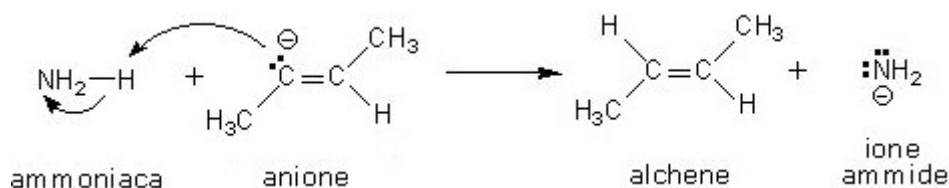
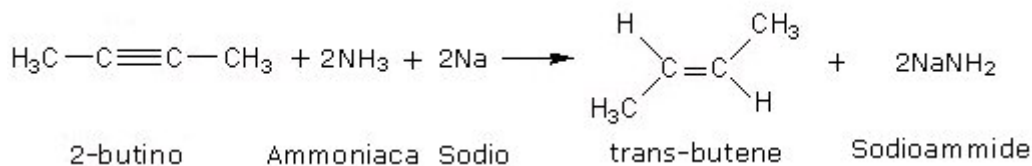
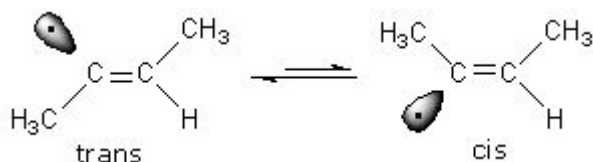
$$CH_3\text{-}C{\equiv}C\text{-}CH_3 + H_2 \xrightarrow[\text{Chinolina}]{Pd/BaSO_4} (CH_3)HC{=}CH(CH_3)$$

2-butino → cis-2-butene

8.3.3 *Riduzione ad alcheni trans con metalli alcalini (Na Li K) e NH_3 liquida*

La riduzione degli alchini con Na metallico (Li o K) in NH_3 liquida a -33°C produce gli **alcheni trans** se il triplo legame è interno alla molecola. La reazione è quindi stereoselettiva come conseguenza di una anti-addizione di H_2 al triplo legame. I due elettroni necessari per la riduzione vengono ceduti uno alla volta all'alchino dal sodio metallico. L'intermedio di reazione può così sistemarsi nella configurazione più stabile, la trans, dato che, fino a quando non si è formato l'alchene finale, la barriera di interconversione cis-trans è molto bassa.

$$CH_3\text{-}C{\equiv}C\text{-}CH_3 + Na \xrightarrow{NH_3\ liq} (H)(CH_3)C{=}C(CH_3)(H)$$

2-butino → trans-2-butene

La stereoselettività di questa reazione è diversa da quella della idrogenazione catalitica in virtù di un diverso meccanismo di reazione. Si ipotizza un meccanismo in quattro passaggi

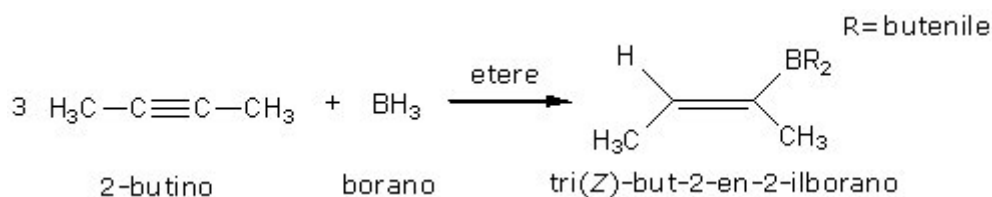
1) Il Sodio cede un elettrone al triplo legame con formazione di un radicale anionico

2) Il radicale anionico è una base forte ed estrae un protone dall'ammoniaca formando un radicale alchenilico

3) Il radicale alchenilico strappa un elettrone al Sodio per dare un anione alchenilico

4) Il trasferimento di un protone da parte dell'ammoniaca trasforma l'anione alchenilico in un alchene

La reazione complessiva è dunque

Sperimentalmente si osserva che il passaggio determinante (RDS) è il secondo in cui si forma il radicale alchenilico. Si ritiene che la stereochimica trans si generi in questo passaggio. Il radicale trans, più stabile, si forma infatti più velocemente rispetto al radicale cis

8.3.4 Riduzione ad alcheni cis - idroborazione / idrolisi acida

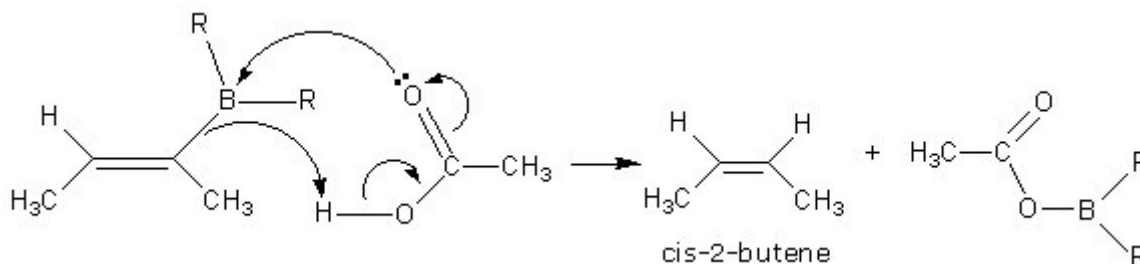
Anche gli alchini, come gli alcheni , possono reagire col borano, BH_3, in una reazione chiamata idroborazione. Si tratta di una addizione elettrofila al triplo legame che produce inizialmente un

trialchenilborano. L'addizione è di tipo **sin** perché l'attacco di boro e idrogeno avviene contemporaneamente sui due atomi di carbonio del triplo legame e, se l'alchino ha il triplo legame interno alla molecola (alchino non terminale), si ottiene un cis-trialchenilborano.
Come nel caso del 2-butino in cui si ottiene un cis-tributenilborano

R=butenile

$$3\ H_3C-C\equiv C-CH_3 + BH_3 \xrightarrow{\text{etere}}$$

2-butino borano tri(*Z*)-but-2-en-2-ilborano

Facendo poi reagire l'alchenilborano con un acido è possibile sostituire il boro con lo ione H^+ per ottenere un cis-alchene. L'idrolisi acida si realizza in genere usando l'acido acetico. L'acido carbossilico reagisce più velocemente di altri acidi inorganici più forti grazie all'**assistenza anchimerica.** L'assistenza anchimerica è il fenomeno per il quale la velocità di una reazione aumenta grazie alla partecipazione di gruppi adiacenti. L'acido acetico ha infatti due "braccia". Con una attacca il boro sul suo orbitale vuoto sp^2, con l'altra cede H^+ al carbonio vinilico. Complessivamente si ha la sostituzione del boro $\delta+$ con uno ione H^+.

cis-2-butene

8.3.5 Idratazione anti-Markovnikov - idroborazione / ossidazione (tautomeria)

Anche gli alchini, come gli alcheni, danno la reazione di idroborazione-ossidazione. Si tratta di una addizione elettrofila al triplo legame di tipo **sin** che, con gli alchini terminali (alchini *asimmetrici* o *monosostituiti* che presentano un gruppo alchilico ad un'estremità ed un idrogeno all'altra estremità del triplo legame R-C≡C-H), ha una **orientazione anti-Markovnikov** (reazione stereoselettiva).

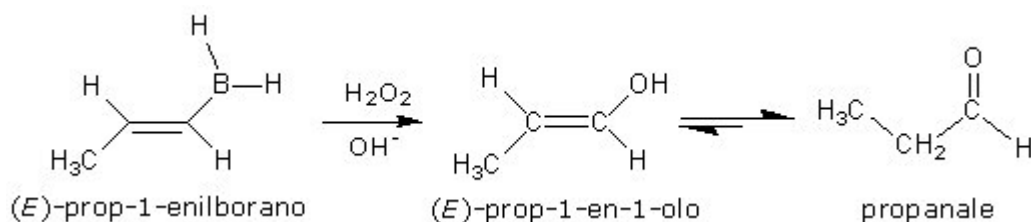
Come abbiamo già visto nella idroborazione/ossidazione degli alcheni, la regola di Markovnikov viene in realtà rispettata, poiché in questa reazione la particella elettrofila non è il *protone* ma l'atomo di *boro*. A causa della minore elettronegatività di quest'ultimo, infatti, il legame boro-idrogeno è polarizzato in senso inverso rispetto agli acidi alogenidrici [+δ**B-H**δ-], e l'idrogeno ha carattere idrurico. Sarà pertanto l'atomo di boro il primo a sommarsi, in quanto particella elettrofila, e come vuole la regola di Markovnikov, andrà sul carbonio più idrogenato.

Dato che si parte da un triplo legame, l'alcol che si ottiene è un **enolo**, un composto che presenta il gruppo ossidrile legato ad un doppio legame (-en per il doppio legame, -olo per l'alcol). Gli enoli non sono stabili e si trasformano velocemente nel corrispondente composto carbonilico (aldeide o chetone) con una reazione chiamata isomeria cheto-enolica (si tratta di una isomeria di gruppo funzionale) o **tautomeria cheto-enolica**.
Si chiama *tautomeria* quel "fenomeno" in cui si hanno due strutture *in equilibrio* tra loro, che differiscono nella **disposizione degli atomi**, in genere per il punto di attacco di un *idrogeno.* Non bisogna confondere la tautomeria con la *risonanza* (o mesomeria), ove le strutture differiscono per la *disposizione degli elettroni.* Occorre inoltre ricordare che nella risonanza, le strutture limite non esistono come entità reali, mentre le forme tautomere esistono entrambe e

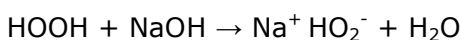
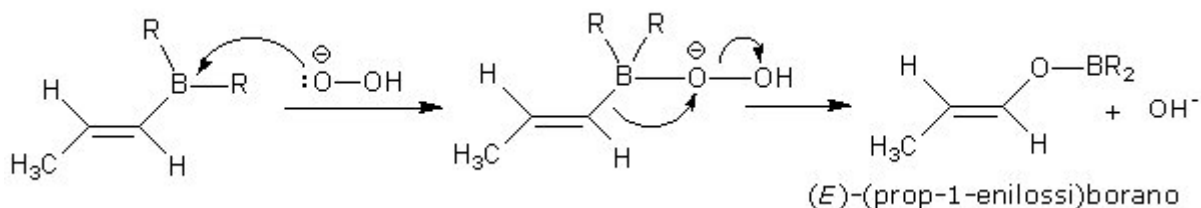
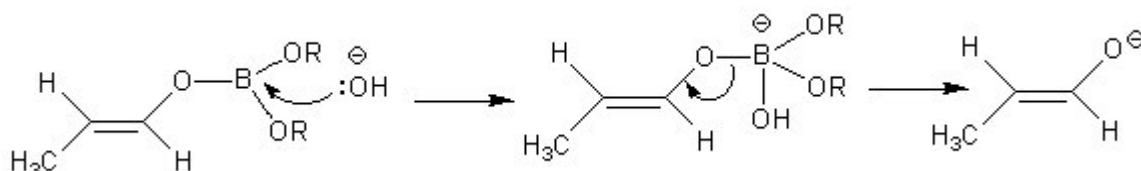
sono in equilibrio fra loro. Tra le due forme tautomere c'è un equilibrio, normalmente molto spostato verso la forma chetonica (o aldeidica).

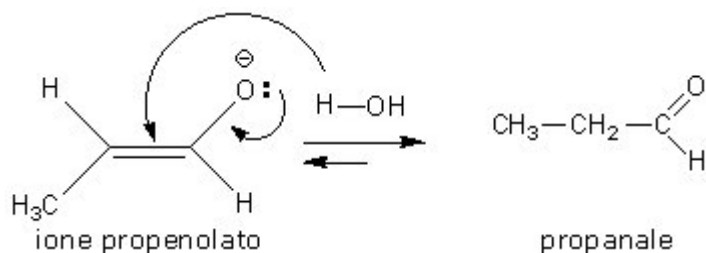
Se si parte da un alchino terminale, a causa della regioselettività anti-Markovnikov, il composto carbonilico finale sarà necessariamente una **aldeide**. Se si parte da un alchino non terminale il composto carbonilico finale sarà un **chetone**.

L'idroborazione dell'alchino procede come visto nel paragrafo precedente (*Riduzione ad alcheni cis - idroborazione / idrolisi acida)* con formazione di un **alchenilborano.** L'alchenilborano viene poi ossidato ad enolo dal perossido di idrogeno in soluzione basica.

Dal propino, ad esempio, per idroborazione si ottiene il tri(E)-propenilborano, che viene successivamente ossidato a (E)-propenolo. Il propenolo tautomerizza nell'aldeide corrispondente, il propanale.

La reazione di ossidazione dell'alchenilborano prevede il seguente meccanismo

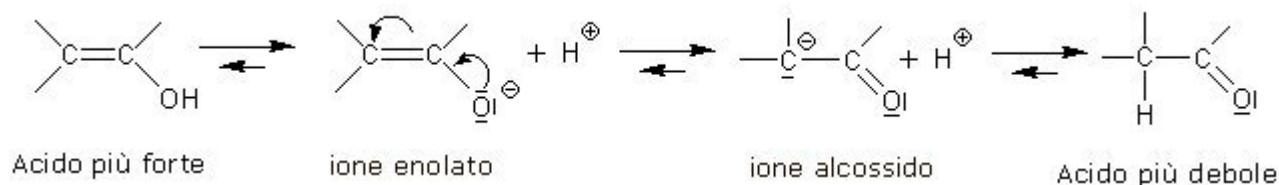
In soluzione basica il perossido si comporta come un acido e si dissocia formando l'anione idroperossido HO_2^-

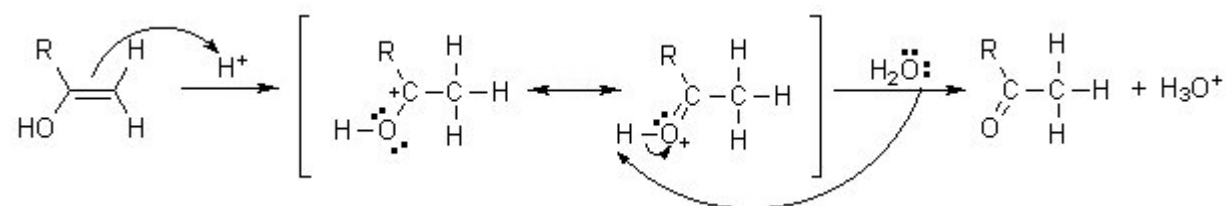
$$HOOH + NaOH \rightarrow Na^+ HO_2^- + H_2O$$

L'anione idroperossido esegue un attacco nucleofilo all'orbitale p vuoto (non ibridato) del Boro, cede un atomo di ossigeno formando un (propenilossi)borano. L'attacco avviene tre volte con formazione di un tri(propenilossi)borano

Lo ione idrossido si addiziona all'orbitale vuoto del boro. L'attacco avviene per 3 volte e porta alla formazione di 3 molecole di propenolo ed una di idrossido di boro $B(OH)_3$

Il propenolo tautomerizza nel propanale

ione propenolato propanale

La trasposizione cheto-enolica avviene con grande facilità a causa della polarità del legame O-H. L’idrogenione si stacca dunque facilmente dall’ossigeno, ma quando si riassocia può legarsi al carbonio ed in questo caso forma un legame più stabile. Essendo l'elettronegatività di carbonio e idrogeno molto simile, il legame carbonio-idrogeno non è polare.

enolo chetone

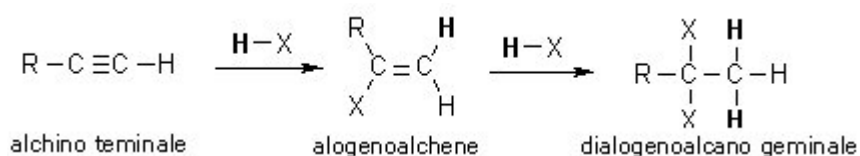
La tautomeria chetoenolica rappresenta un esempio della trasformazione di un acido più forte in un acido più debole

Acido più forte ione enolato ione alcossido Acido più debole

La struttura favorita è quella meno acida, quella che porta l'H legato al carbonio, anziché all'ossigeno. Il chetone, inoltre, ha una maggior stabilità perché contiene un carbonio ibrido sp^3, più stabile rispetto ad un carbonio sp^2 (l'atomo di carbonio tende normalmente a "saturare" i propri legami).

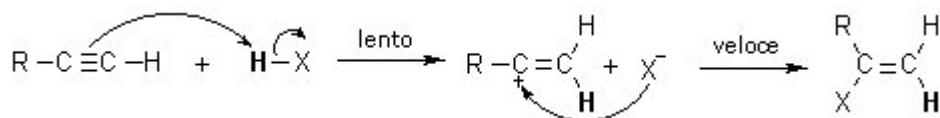
Il primo stadio del meccanismo che, in soluzione acida, trasforma la forma enolica nella forma chetonica prevede l’addizione al doppio legame di un idrogenione con formazione di un carbocatione. Nel secondo passaggio il cabocatione trasferisce l’idrogenione dell’ossigeno ad una molecola d’acqua generando la forma chetonica

8.3.6 Addizione di acidi alogenidrici

Gli acidi alogenidrici si addizionano al triplo legame formando alogenoalcheni (alogenuri alchenilici). Se la reazione avviene in presenza di un eccesso di acido alogenidrico il processo prosegue con una successiva addizione al doppio legame e formazione di un dialogenoalcano geminale (i due atomi di alogeno legati al medesimo atomo di carbonio)

$R-C\equiv C-H \xrightarrow{H-X} R(X)C=CH_2 \xrightarrow{H-X} R-CX_2-CH_3$

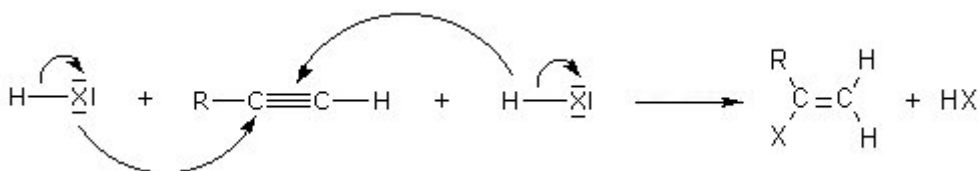
alchino teminale — alogenoalchene — dialogenoalcano geminale

Nel caso il reagente sia un alchino terminale, la regioselettività della reazione segue la regola di Markovnikov: l'idrogeno si somma al carbonio meno sostituito (con più atomi di idrogeno) e l'alogeno al carbonio piuù sostituito.

Si ritiene che il meccanismo di reazione sia analogo a quello dell'addizione elettrofila di acidi alogenidrici al doppio legame degli alcheni. Ma, a causa dell'elevata instabilità dell'intermedio di reazione (il carbocatione alchenilico) gli alchini danno questa reazione più lentamente degli alcheni. Nel primo stadio, lo stadio più lento che determina la velocità complessiva della reazione, uno ione H^+ esegue un attacco elettrofilo al triplo legame con formazione di un carbocatione alchenilico (detto anche *carbocatione vinilico*). Nel secondo stadio, più veloce, l'anione alogenuro esegue una cattura nucleofila del carbocatione.

$R-C\equiv C-H + H-X \xrightarrow{lento} R-\overset{+}{C}=CH_2 + X^- \xrightarrow{veloce} R(X)C=CH_2$

Sebbene l'addizione elettrofila di acidi alogenidrici agli alchini sia più lenta di quella degli alcheni, la differenza di velocità non è così elevata come suggerirebbe la differenza di stabilità tra i rispettivi intermedi carbocationici. In effetti studi recenti hanno dimostrato che tale reazione presenta una cinetica di terzo ordine (di secondo ordine rispetto all'acido alogenidrico)

$$v = k[alchino][HX]^2$$

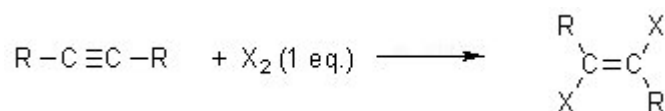
Una cinetica di terzo ordine suggerirebbe uno stato di transizione trimolecolare in cui siano coinvolte due molecole di acido alogenidrico

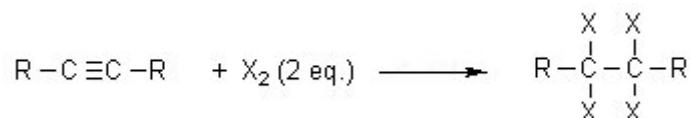
$H-X + R-C\equiv C-H + H-X \longrightarrow R(X)C=CH_2 + HX$

Questo meccanismo, chiamato *addizione elettrofila trimolecolare* **Ad$_E$3**, consente di evitare la formazione di un intermedio carbocationico alchenilico instabile.

L'acido bromidrico (ma non il cloridrico e lo iodidrico), in presenza di perossidi, si addiziona al triplo legame con un meccanismo radicalico. Come accade nell'analoga reazione di addizione al doppio legame degli alcheni, anche in questo caso si osserva una orientazione anti-Markovnikov.

8.3.7 Addizione di alogeni

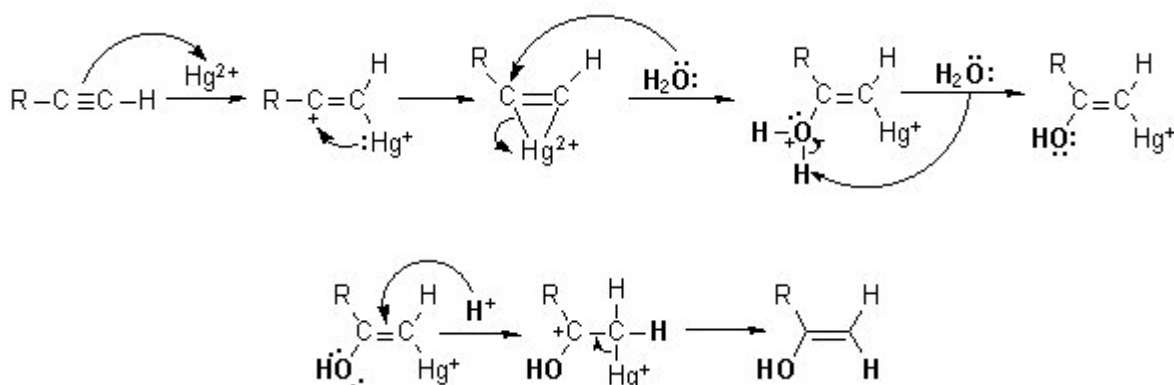
L'addizione di alogeni (Bromo e Cloro) in quantità equimolari porta alla sintesi di alcheni trans 1,2-disostituiti. Il meccanismo di reazione è analogo a quello visto per l'alogenazione degli alcheni. L'addizione anti viene spiegata ammettendo la formazione di **un intermedio a ponte alonio** Il ponte alonio impedisce al carbocatione di ruotare e inoltre, dato che occupa una faccia, costringe l'alogenuro che deve attaccare il catione intermedio ad entrare dalla parte opposta (anti), generando l'isomero trans

$$R-C\equiv C-R \quad + X_2\,(1\ eq.) \longrightarrow RXC=CXR$$

Usando due equivalenti di alogeno per ogni equivalente di alchino si ottengono i tetraaloalcani

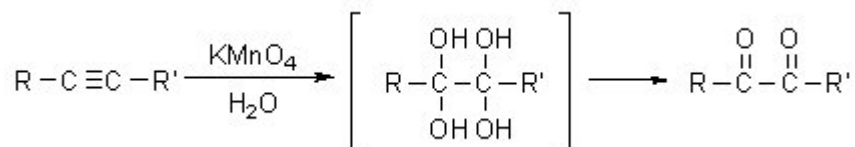
$$R-C\equiv C-R \quad + X_2\,(2\ eq.) \longrightarrow R-CX_2-CX_2-R$$

8.3.8 Addizione di H_2O secondo Markovnikov catalizzata da H_2SO_4 e $HgSO_4$

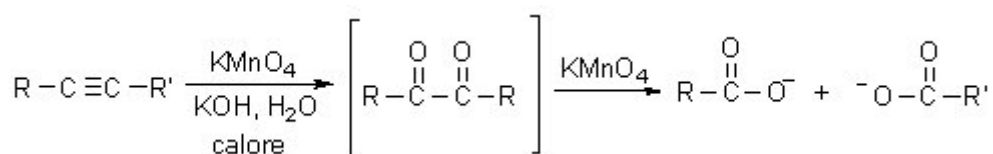
Come le altre addizioni elettrofile, anche l'addizione di H_2O avviene più lentamente con gli alchini che con gli alcheni. In questo caso è necessaria la presenza oltre che di H_2SO_4 anche di un catalizzatore specifico, $HgSO_4$. L'alcol alchenilico (enolo) che si ottiene si trasforma subito per tautomeria nel corrispondente chetone. Se l'alchino è terminale l'addizione obbedisce alla regola di Markovnikov e per tautomeria si generano sempre i metil-chetoni corrispondenti.
Il meccanismo di reazione prevede l'attacco elettrofilo da parte dello ione mercurio al triplo legame. L'elettrofilo si lega al carbonio meno sostituito formando così il carbocatione più stabile (secondo Markovnikov) e successivamente un ponte mercuronio.

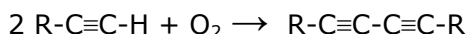
R–C≡C–H —Hg²⁺→ R–C⁺=CH(Hg⁺) → ponte mercuronio (Hg²⁺) —H₂Ö:→ R(H₂O⁺)C=CH(Hg⁺) —H₂Ö:→ R(HO)C=CH(Hg⁺)

R(HO)C=CH(Hg⁺) —H⁺→ R(HO)C⁺–CH(H)(Hg⁺) → R(HO)C=CH₂

8.3.9 Ossidazione

Il trattamento con potassio permanganato in soluzione acquosa a freddo porta alla formazione di 1,2-dichetoni

$$R-C\equiv C-R' \xrightarrow[H_2O]{KMnO_4} \left[R-C(OH)_2-C(OH)_2-R' \right] \longrightarrow R-CO-CO-R'$$

In condizioni più drastiche l'ossidazione procede e porta alla scissione dell'alchino con formazione di acidi carbossilici

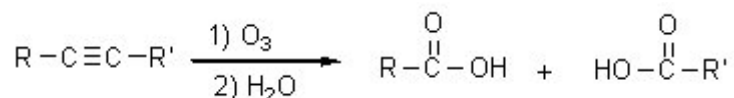
$$R-C\equiv C-R' \xrightarrow[KOH,\ H_2O,\ calore]{KMnO_4} \left[R-CO-CO-R \right] \xrightarrow{KMnO_4} R-COO^- + {}^-O-CO-R'$$

Gli alchini terminali in ambiente ossidante possono subire una reazione di accoppiamento (**reazione di Glaser**)

$$2\ R\text{-}C\equiv C\text{-}H + O_2 \longrightarrow R\text{-}C\equiv C\text{-}C\equiv C\text{-}R$$

8.3.10 polimerizzazione

Gli alchini possono polimerizzare secondo un meccanismo analogo a quanto visto per gli alcheni; in particolari condizioni è stato prodotto in laboratorio il poliacetilene, un polimero la cui struttura è quella di un poliene coniugato di migliaia di atomi di lunghezza. Molecole di questo genere sono interessanti in quanto, per drogaggio, diventano conduttori di corrente elettrica.

8.3.11 Ozonolisi

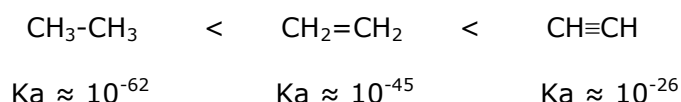
L'ozonolisi spezza gli alchini generando acidi carbossilici. Analizzando il tipo di acidi che si formano si può risalire alla struttura dell'alchino. Tuttavia tale tecnica di analisi è oggi superata dai metodi spettroscopici.

$$R-C\equiv C-R' \xrightarrow[2)\ H_2O]{1)\ O_3} R-\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}-OH + HO-\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}-R'$$

8.4 Acidità dell'acetilene e degli alchini terminali

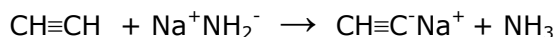
Nonostante siano acidi estremamente deboli l'etino (acetilene) e gli alchini terminali sono acidi più forti degli altri idrocarburi

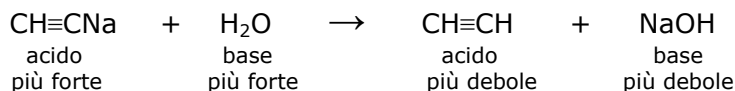
L'acidità di un idrocarburo cresce con il grado di insaturazione. Confrontando la costante di dissociazione acida (ka) dell'etano con quella dell'etene e dell'etino troviamo infatti valori crescenti.

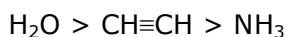
$$CH_3\text{-}CH_3 \quad < \quad CH_2{=}CH_2 \quad < \quad CH\equiv CH$$

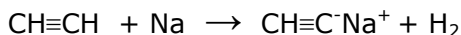
$$Ka \approx 10^{-62} \qquad Ka \approx 10^{-45} \qquad Ka \approx 10^{-26}$$

Tuttavia se confrontiamo l'acidità dell'etino con quella dell'acqua e dell'ammoniaca, troviamo che è appena più acido dell'ammoniaca ed addirittura meno acido dell'acqua

Infatti aggiungendo acetilene ad una soluzione di sodioammide in etere si ottengono ammoniaca ed acetiluro di sodio

$$CH\equiv CH + Na^+NH_2^- \longrightarrow CH\equiv C^-Na^+ + NH_3$$

Ricordando che un acido più forte sposta un acido più debole dai suoi Sali, ne deduciamo che l'acetilene è un acido più forte dell'ammoniaca poiché la sostituisce nei suoi sali di Sodio.
Aggiungendo acqua all'acetiluro di di sodio si rigenera l'acetilene con formazione dell'idrossido di sodio

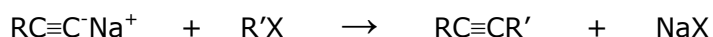
$CH\equiv CNa$	+	H_2O	$\longrightarrow$	$CH\equiv CH$	+	$NaOH$
acido più forte		base più forte		acido più debole		base più debole

Poiché l’acqua sposta l’acetilene dai suoi Sali, l’acqua è un acido più forte. Dunque

$$H_2O > CH{\equiv}CH > NH_3$$

Grazie alla loro acidità l’etino e gli alchini terminali reagiscono facilmente con i metalli alcalini ed alcalino-terrosi per dare i loro Sali con liberazione di idrogeno

$$CH{\equiv}CH + Na \longrightarrow CH{\equiv}C^-Na^+ + H_2$$

Il carbanione acetiluro è piuttosto stabile: infatti l’orbitale sp che contiene il doppietto dell’anione ha un 50% di carattere s; gli elettroni sono vicini al nucleo, e il carbanione ne risulta stabilizzato.

8.4.1 Reazioni degli acetiluri con gli alogenuri alchilici: sostituzione ed eliminazione

Gli acetiluri di sodio possono essere usati nella sintesi degli alchini superiori

$$RC{\equiv}C^-Na^+ \quad + \quad R'X \quad \longrightarrow \quad RC{\equiv}CR' \quad + \quad NaX$$

La reazione è provocata dall’attacco dello ione acetiluro al carbonio al quale è legato l’alogeno ed alla **sostituzione** di quest’ultimo con un meccanismo S_N2
La maggiore limitazione di questa reazione di sintesi degli alchini superiori è che può essere usata solo con alogenuri metilici o primari.
Infatti con gli alogenuri alchilici secondari e terziari gli acetiluri danno reazioni di **eliminazione** con formazione di alcheni. L’ordine di reattività degli alogenuri alchilici nei confronti di una S_N2 è infatti esattamente opposto a quello di una E2

Reattività S_N2 metilico > 1° > 2° > 3°

Reattività E2 metilico < 1° < 2° < 3°

L’ordine di reattività degli alogenuri alchilici nei confronti dell’eliminazione E2 dipende dalla stabilità dell’alchene che si forma ed è già stata discussa nel capitolo relativo agli alcheni

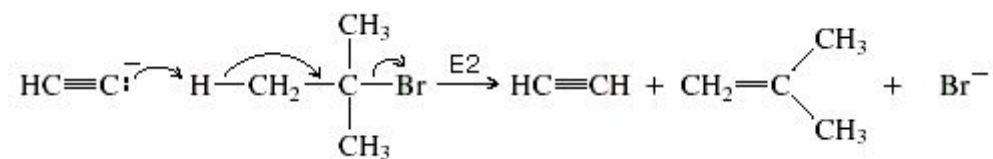
L’ordine di reattività degli alogenuri alchilici nei confronti di una S_N2 dipende essenzialmente dall’ingombro sterico dei gruppi sostituenti (un gruppo alchilico è più ingombrante di un idrogeno). Ciò è dovuto essenzialmente alla struttura pentacoordinata dello stato di transizione ed all’inversione di configurazione che si produce durante la reazione

Ione acetiluro — Alogenuro alchilico — Stato di transizione — Alchino — Ione alogenuro

Nel caso dunque siano in competizione le reazioni E2 ed S_N2, la probabilità che avvenga una eliminazione piuttosto che una sostituzione aumenta man mano che si passa da un alogenuro primario ad uno secondario e terziario.

La reazione di eliminazione sfrutta il fatto che l’anione acetiluro è una base fortissima, essendo la base coniugata di un acido estremamente debole (l’acetilene), Nelle reazioni di sintesi degli

alcheni abbiamo visto come una base forte sia in grado di provocare una reazione di eliminazione strappando un idrogenione ad un alogenuro alchilico. E’ logico dunque attendersi da parte dell’anione acetiluro un comportamento analogo.

$$HC{\equiv}C{:}^{-} + H{-}CH_2{-}C(CH_3)_2{-}Br \xrightarrow{E2} HC{\equiv}CH + CH_2{=}C(CH_3)_2 + Br^{-}$$

9 Dieni

I dieni (alcadieni) sono alcheni che contengono **due doppi legami**.

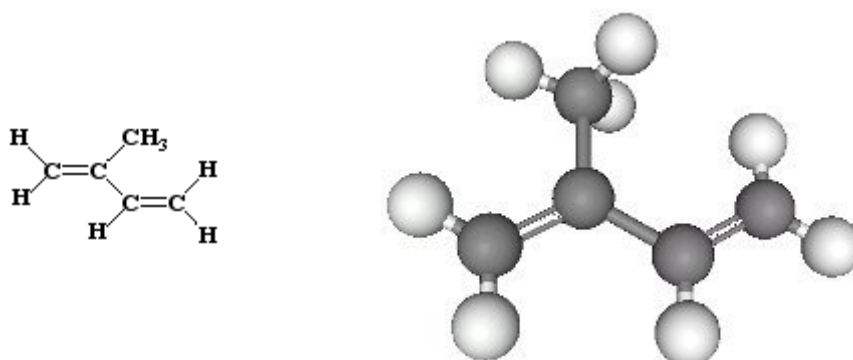
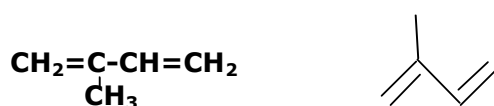
In quanto composti insaturi, sono molto simili agli alcheni ma talvolta le loro proprietà sono modificate in modo caratteristico.

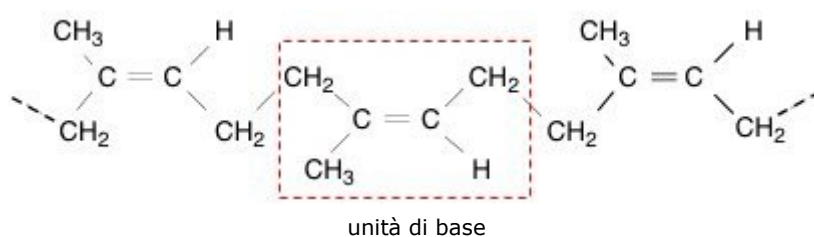
9.1 Nomenclatura IUPAC dei Dieni

La nomenclatura è la stessa degli alcheni, salvo per il suffisso, che da -ene diventa ***-diene***, e per i *due* numeri che indicano la posizione dei due doppi legami.

Esempio

2 metil-1,3 butadiene o **isoprene**

$CH_2=C(CH_3)-CH=CH_2$

La gomma naturale (*cis*-poliisoprene) è un polimero di questa molecola. La sua struttura, con una unità base evidenziata, è rappresentata nella figura in basso. L'unità isoprenica è uno dei mattoni preferiti dalla natura; infatti, oltre che nella gomma, la ritroviamo in un gran numero di sostanze isolate da piante e animali.

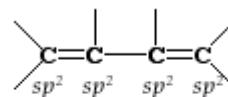
unità di base

***cis*-1,4 poliisoprene**: la struttura prosegue ad entrambe le estremità tratteggiate replicando l'unità base

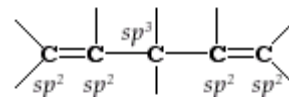
I **terpeni** (componenti degli oli essenziali di molte piante), ad esempio, contengono un determinato numero di unità isopreniche unite fra loro in modo regolare, secondo il sistema testa-coda *(regola isoprenica).*

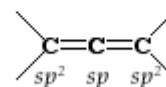
L'unità isoprenica è uno dei mattoni preferiti dalla natura; infatti, oltre che nella gomma, la ritroviamo in un gran numero di sostanze isolate da piante e animali. I **terpeni** (componenti degli oli essenziali di molte piante), ad esempio, contengono un determinato numero di unità isopreniche unite fra loro in modo regolare, secondo il sistema testa-coda *(regola isoprenica).*

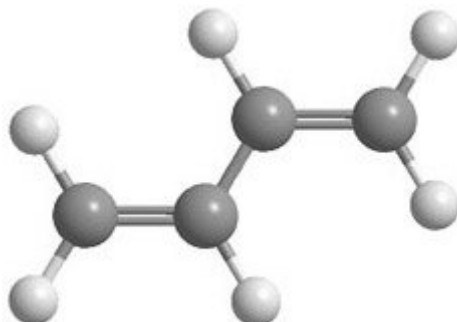
I dieni possono essere suddivisi in:

Coniugati, quando i doppi legami sono separati da **un solo** legame semplice.

$C{=}C{-}C{=}C$ (sp^2 sp^2 sp^2 sp^2)

Isolati, quando i doppi legami sono separati da **più di un** legame semplice.

$C{=}C{-}C{-}C{=}C$ (sp^2 sp^2 sp^3 sp^2 sp^2)

Cumulati (o *alleni*), quando i doppi legami **non sono separati** l'uno dall'altro.

$C{=}C{=}C$ (sp^2 sp sp^2)

9.2 Dieni coniugati

I dieni *coniugati* sono la classe più importante. Hanno caratteristiche chimico-fisiche che li differenziano nettamente dagli altri dieni e dagli alcheni semplici. Sono più stabili termodinamicamente dato che liberano meno energia nella reazione di idrogenazione Il primo termine di questa serie è l'*1,3-butadiene* ed è usato per fabbricare la gomma sintetica.

9.2.1 Risonanza nei dieni coniugati

E' possibile osservare sperimentalmente che il calore di idrogenazione di un diene isolato è di circa 60 kcal/mol (30+30); mentre per i dieni coniugati si trovano valori leggermente inferiori (circa 57 kcal per il butadiene). Ciò significa che il diene coniugato contiene meno energia del corrispondente diene isolato ed è quindi più stabile. La maggior stabilità dei dieni coniugati è una conseguenza di un fenomeno di risonanza

Secondo la teoria della risonanza, una molecola può essere rappresentata da tutte le possibili strutture che differiscano esclusivamente per la disposizione degli elettroni. Di queste strutture (*strutture limite di risonanza*), nessuna rappresenta realmente la molecola che è piuttosto un **ibrido di risonanza** di tutte le strutture possibili.

La risonanza è espressione di stabilità. La stabilizzazione è tanto maggiore quanto più le forme di risonanza hanno energie paragonabili ed è massima quando la molecola è rappresentabile

da forme di risonanza **equivalenti**, come nel caso del benzene. In ogni caso, il contributo delle varie strutture all'ibrido di risonanza non deve essere necessariamente uguale. Ad esempio, nel caso di forme di risonanza con cariche formali separate, il contributo di queste all'ibrido è chiaramente inferiore, e minore sarà l'effetto di stabilizzazione per risonanza, che resta comunque apprezzabile.

La teoria della risonanza è in grado di spiegare tanto la maggior stabilità dei dieni coniugati rispetto agli altri dieni, quanto alcuni dati sperimentali relativi alle distanze e le energie di legame in queste molecole.

Per il fatto di contenere doppi legami "coniugati", è possibile immaginare una *delocalizzazione* degli elettroni π che coinvolga l'intero gruppo funzionale dei dieni coniugati.

Per un diene coniugato si possono scrivere le seguenti formule risonanti, a cariche separate:

(I) (II)

La struttura (I), con 11 legami e nessuna carica formale, è più stabile della struttura (II), con 10 legami e due cariche formali. In base a questa interpretazione, è possibile attribuire un parziale carattere di doppio legame al legame che unisce i C_2-C_3 del diene coniugato e un parziale carattere di legame semplice ai legami C_1-C_2 e C_3-C_4.

La delocalizzazione degli elettroni π sui quattro atomi di carbonio del gruppo funzionale contribuisce a stabilizzare la molecola. Questa situazione è rappresentabile come segue

Nei dieni isolati le due nuvole elettroniche π dei doppi legami sono separate, mentre nei dieni coniugati si sovrappongono delocalizzando gli elettroni su quattro atomi di carbonio, contribuendo a stabilizzare la molecola del diene coniugato

Tutto ciò ha un riscontro sperimentale:

- Il legame C_2-C_3 ha un certo carattere di doppio legame: lunghezza 1.48 contro 1.54 Å di un legame semplice.
- La differenza di energia di circa 3.5 kcal/mol fra i calori di idrogenazione di un diene coniugato e di un diene isolato conferma la maggior stabilità del primo per effetto dell'*energia di risonanza.*

Abbiamo quindi visto come un legame al quale contribuiscono orbitali ibridi si accorci col diminuire del carattere *p* dell'ibridazione. Per questo motivo è logico aspettarsi che *il legame semplice C-C* abbia lunghezza decrescente dall'etano, al propene, al butadiene:

154 nm nell'etano CH_3-CH_3 (legame sp^3-sp^3)

150 nm nel propene CH_3-CH=CH_2 (legame sp^3-sp^2)

148 nm nel butadiene CH_2=CH-CH=CH_2 (legame sp^2-sp^2)

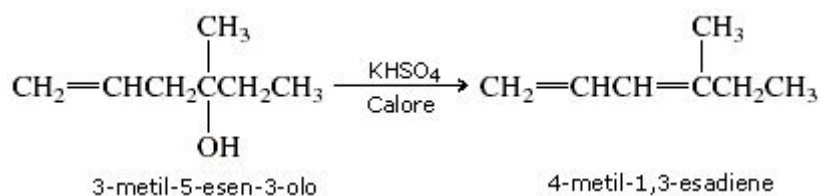
9.2.2 Preparazione dieni coniugati: deidrogenazione alcani

L'1.3-butadiene viene sintetizzato a livello industriale per la produzione della gomma sintetica, attraverso un processo di deidrogenazione termica catalizzata del butano

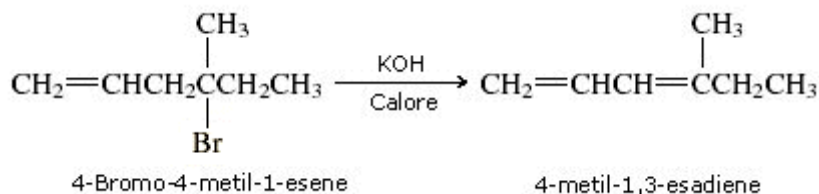
$$CH_3\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_3 \xrightarrow[\text{catalizzatore}]{600°C} CH_2\text{=}CH\text{-}CH\text{=}CH_2 \quad + 2H_2$$

9.2.3 Preparazione dieni coniugati: deidratazione alcoli insaturi

$$CH_2\text{=}CHCH_2C(CH_3)(OH)CH_2CH_3 \xrightarrow[\text{Calore}]{KHSO_4} CH_2\text{=}CHCH\text{=}C(CH_3)CH_2CH_3$$

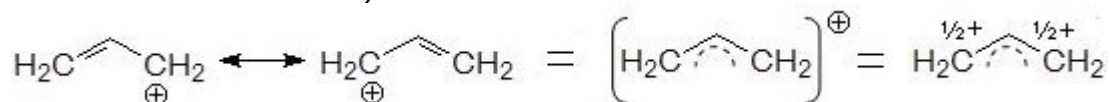
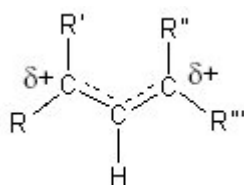
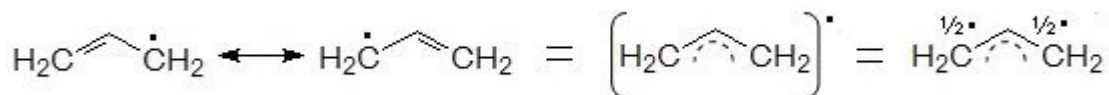
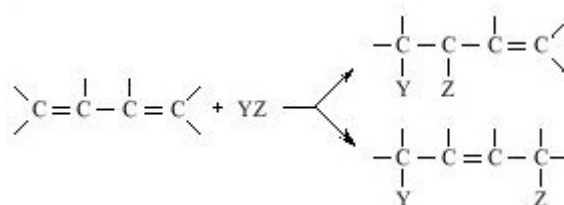
3-metil-5-esen-3-olo 4-metil-1,3-esadiene

9.2.4 Preparazione dieni coniugati: deidroalogenazione alogenuri insaturi

$$CH_2\text{=}CHCH_2C(CH_3)(Br)CH_2CH_3 \xrightarrow[\text{Calore}]{KOH} CH_2\text{=}CHCH\text{=}C(CH_3)CH_2CH_3$$

4-Bromo-4-metil-1-esene 4-metil-1,3-esadiene

Come abbiamo già avuto modo di vedere la deidratazione e la deidroalogenazione sono tipicamente reazioni regioselettive, portando alla formazione dell'isomero più stabile. Se è possibile si formano pertanto prevalentemente i dieni coniugati, che sono più stabili rispetto ai dieni isolati.

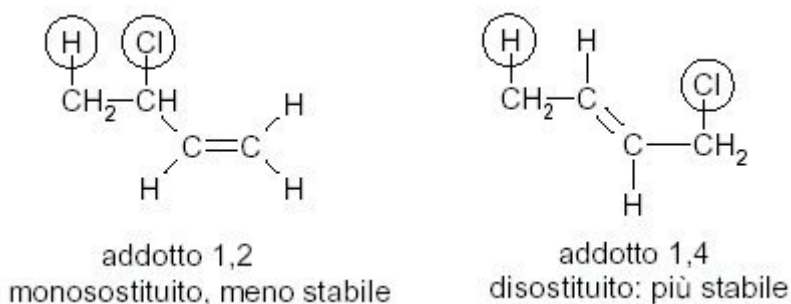
9.2.5 Reazioni dieni coniugati

I dieni coniugati danno tutte le reazioni tipiche degli alcheni: idrogenazione, addizione elettrofila e radicalica, ma mostrano alcune particolarità, infatti, sono più veloci a reagire degli alcheni nelle reazioni di addizione elettrofila perché formano intermedi di reazione più stabili come il **carbocatione allilico** stabilizzato per risonanza (la carica positiva viene delocalizzata e dispersa su 2 atomi di carbonio).

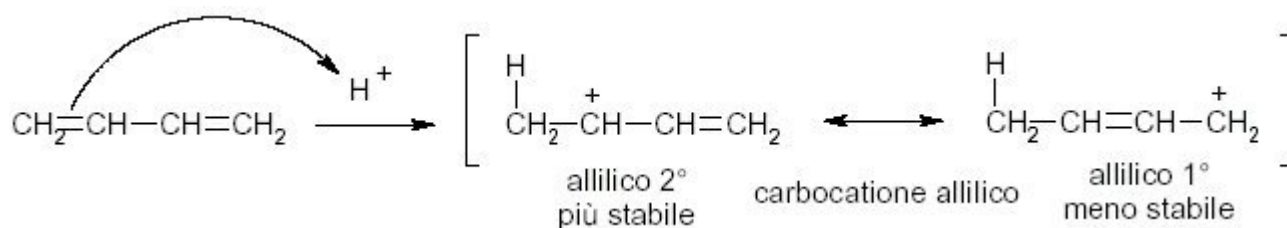
$$H_2C\text{=}CH\text{-}\overset{\oplus}{C}H_2 \longleftrightarrow H_2\overset{\oplus}{C}\text{-}CH\text{=}CH_2 = \left[H_2C\cdots CH\cdots CH_2\right]^{\oplus} = H_2\overset{1/2+}{C}\cdots CH\cdots \overset{1/2+}{C}H_2$$

Nel caso i due atomi di carbonio terminali del gruppo allilico siano diversamente sostituiti la carica elettrica non si distribuisce equamente su di essi e sarà necessario indicare genericamente la presenza di una parziale carica δ+

Un discorso analogo si può fare per il **radicale allilico**, un sistema coniugato in cui 3 elettroni sono dispersi su 3 atomi di carbonio. L'elettrone spaiato presenta la medesima probabilità di trovarsi in C1 ed in C3

Le reazioni di addizione danno delle miscele di prodotti che derivano da due vie diverse: **addizione 1,2** cioè addizione sui due carboni di un doppio legame o **addizione coniugata 1,4** sul primo e sull'ultimo dei quattro carboni del sistema dienico.

9.2.6 Reazioni dieni coniugati: addizione 1,2 e 1,4 di acidi alogenidrici

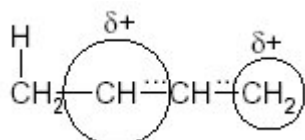
Nall'addizione di HCl all'1,3-butadiene si possono formare il 3-cloro-1-butene (addotto 1,2) e l'1-cloro-2-butene (addotto 1,4). Se la reazione viene condotta a bassa temperatura si ottengono percentuali maggiori di **addotto 1,2.** A bassa temperatura non c'è equilibrio termodinamico e la reazione si dice sotto **controllo cinetico** e si ottengono i prodotti che si formano con maggiore velocità.
Se la reazione avviene a temperatura più alta si ottengono percentuali maggiori di **addotto 1,4**. A temperature più elevate c'è equilibrio termodinamico e si ottengono i prodotti più stabili e la reazione si dice sotto **controllo termodinamico**. L'addotto 1,4 è un alchene disostituito ed è più stabile dell'addotto 1,2 che è un alchene monosostituito.

addotto 1,2
monosostituito, meno stabile

addotto 1,4
disostituito: più stabile

Il meccanismo di reazione prevede un attacco elettrofilo di un idrogenione ad uno dei due doppi legami con formazione di un carbocatione allilico

$$CH_2{=}CH-CH{=}CH_2 \xrightarrow{H^+} \left[\overset{H}{CH_2}-\overset{+}{CH}-CH{=}CH_2 \longleftrightarrow \overset{H}{CH_2}-CH{=}CH-\overset{+}{CH_2} \right]$$

allilico 2° più stabile — carbocatione allilico — allilico 1° meno stabile

Dato che la forma limite di risonanza del carbocatione allilico 2° è più stabile, la carica positiva sul carbocatione allilico reale è distribuita in modo disuguale tra i due carboni C2 e C4. Sul C2 c'è una maggior quantità di carica positiva rispetto al C4 e può essere rappresentata così:

$$\overset{H}{CH_2}-\overset{\delta+}{CH}\cdots CH\cdots\overset{\delta+}{CH_2}$$

Il Cl^- che reagisce col carbocatione allilico, attacca più velocemente il C2 dove c'è una maggior % di carica positiva, più lentamente il C4. Quindi **l'addizione 1,2 è più veloce della 1,4**.
Se non c'è equilibrio termodinamico il prodotto che si forma più velocemente è quello che si ottiene in maggior quantità, la reazione si dice sotto controllo cinetico. A temperature maggiori, si instaura l'equilibrio termodinamico e quindi si ottiene in maggior quantità il prodotto più stabile anche se si forma più lentamente dell'altro, la reazione si dice sotto controllo termodinamico.

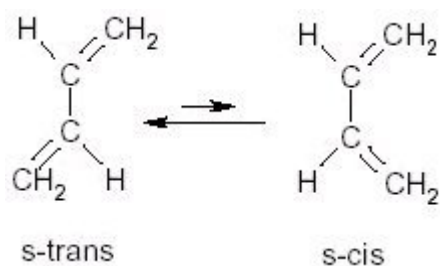
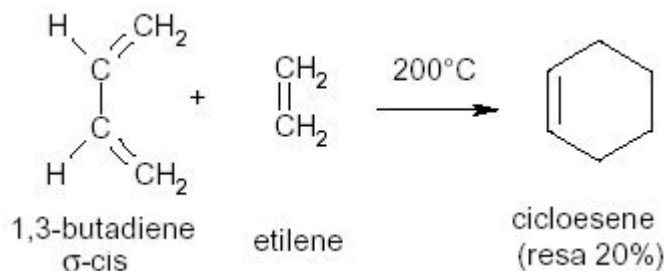
9.2.7 Reazioni dieni coniugati: addizione 1,2 e 1,4 di alogeni

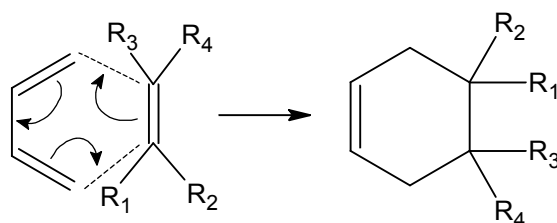
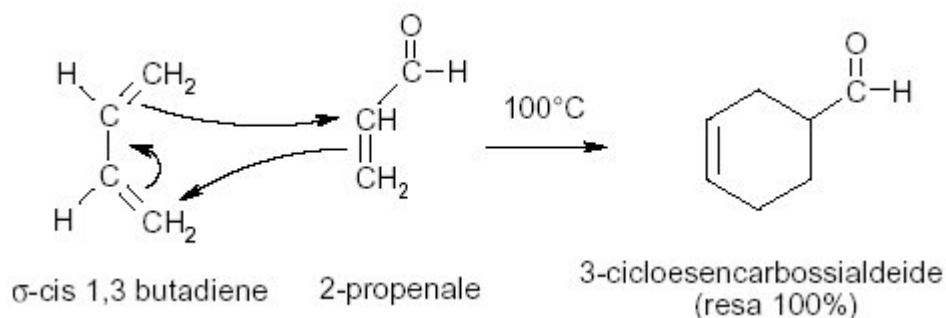
Il cloro ed il bromo reagiscono con l'1,3-butandiene per dare una miscela di addotti 1,2 ed 1,4

$$CH_2{=}CHCH{=}CH_2 + Br_2 \xrightarrow{CHCl_3} BrCH_2\underset{Br}{CH}CH{=}CH_2 + (E)\text{-}BrCH_2CH{=}CHCH_2Br$$

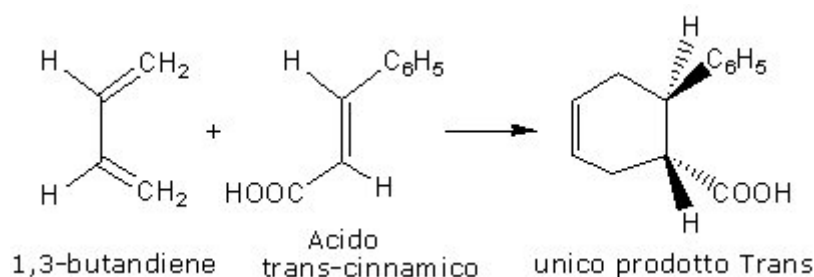
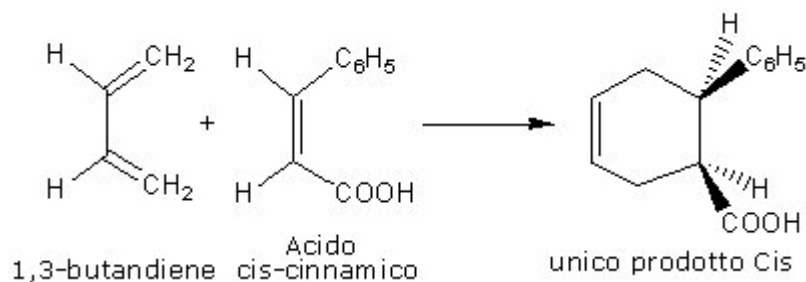
1,3-Butadiene — Bromo — 3,4-Dibromo-1-butene (37%) — (*E*)-1,4-Dibromo-2-butene (63%)

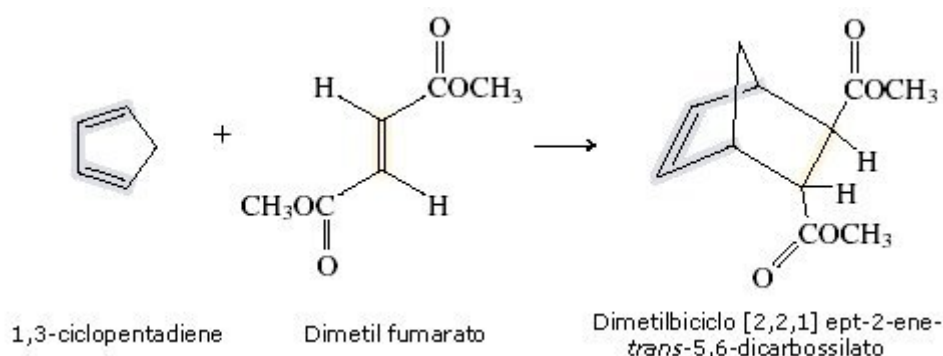
9.2.8 Reazioni dieni coniugati: cicloaddizione di Diels Alder

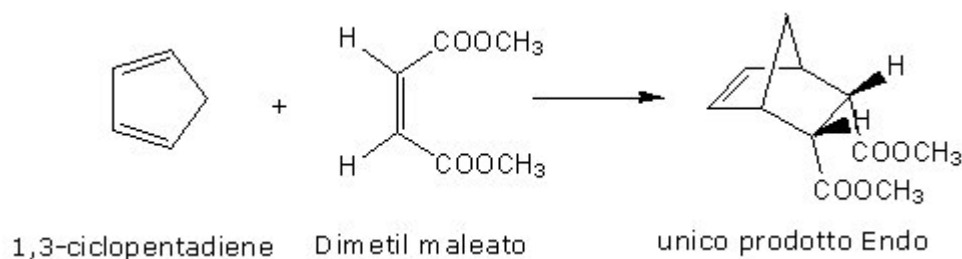
I due doppi legami di un diene coniugato come l'1,3-butadiene sono disposti sullo stesso piano perché solo così ci può essere risonanza. Esistono due possibili conformazioni planari chiamate s-trans e s-cis (s sta per legame singolo). La più stabile è la s-trans per questioni di ingombro sterico, ma esiste all'equilibrio una piccola percentuale di forma s-cis. Le due conformazioni possono trasformarsi una nell'altra per semplice rotazione attorno al legame singolo centrale, la barriera energetica che si oppone alla rotazione è modesta e coincide con l'energia di coniugazione dato che durante la rotazione viene a mancare la risonanza.

La forma s-cis dei dieni coniugati può dare addizioni coniugate 1,4 con gli alcheni che in questo caso vengono chiamati **dienofili**. La reazione è chiamata cicloaddizione di Diels-Alder e produce dei cicloeseni.

La reazione è più favorita nei seguenti 3 casi:
1) se il diene è bloccato nella conformazione σ-cis come accade con i dieni ciclici come nel ciclopentadiene.
2) Se l'alchene ha sostituenti elettron attrattori come aldeidi, chetoni, acidi, esteri, nitrili.
3) Se il diene ha sostituenti elettron donatori come gruppi alchilici.

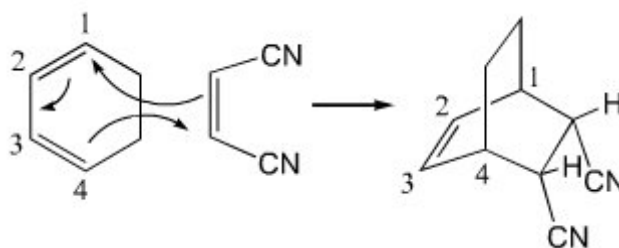
Il meccanismo di reazione prevede un unico stadio concertato, con la contemporanea rottura e formazione di diversi legami

Ad esempio

La reazione di Diels-Adler è stereospecifica. I gruppi che sono cis nel dienofilo rimangono cis anche nel prodotto. I gruppi che sono trans nel di enofilo sono trans anche nel prodotto.

1,3-butandiene + Acido cis-cinnamico → unico prodotto Cis

1,3-butandiene + Acido trans-cinnamico → unico prodotto Trans

I dieni ciclici portano ad addotti di Diels-Alder biciclici a ponte

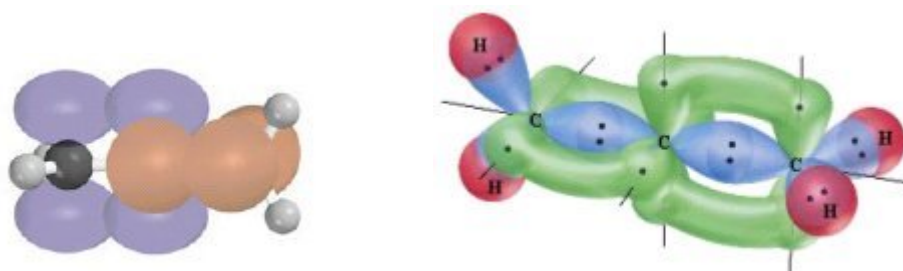
1,3-ciclopentadiene + Dimetil fumarato → Dimetilbiciclo [2,2,1] ept-2-ene-*trans*-5,6-dicarbossilato

Nel caso il dienofilo sia cis la reazione di addizione ad un diene ciclico porta alla formazione di addotti biciclici a ponte **endo** piuttosto che eso

1,3-ciclopentadiene + Dimetil maleato → unico prodotto Endo

Ricordiamo che, in un sistema biciclico a ponte, il sostituente di un ponte è eso se è in posizione anti (trans) rispetto al al più grande degli altri due ponti, mentre è endo sè è in posizione sin (cis) rispetto al al più grande degli altri due ponti

Se i due ponti hanno dimensioni uguali la di addizione di un dienofilo cis ad un diene ciclico porta alla formazione di un prodotto con il sostituente rispetto al ponte in cui si è formato il nuovo doppio legame.

9.3 Dieni isolati

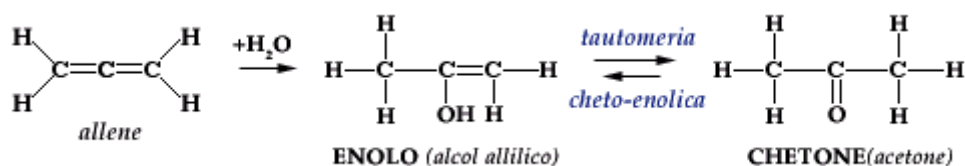
I dieni *isolati* si comportano essenzialmente come se avessero un solo doppio legame; i doppi legami isolati non si influenzano fra loro.

9.4 Dieni cumulati e tautomeria cheto-enolica

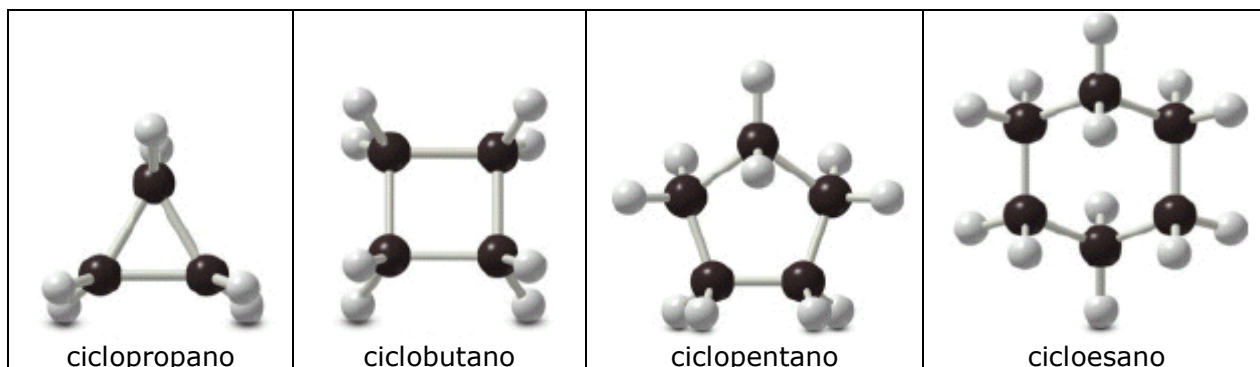
Nei dieni *cumulati* la molecola è fortemente rigida intorno ai doppi legami e giace su due piani perpendicolari fra loro.

2 rappresentazioni della struttura dell'allene (1.3-butadiene)
il carbonio centrale ha ibridazione sp

Una caratteristica dei dieni cumulati è quella di presentare il fenomeno della *tautomeria cheto-enolica* per addizione di acqua ad uno dei doppi legami:

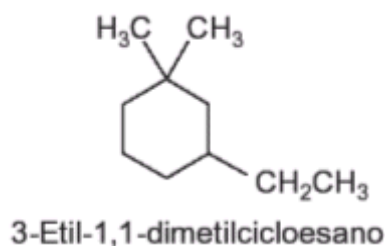
$$H_2C{=}C{=}CH_2 \xrightarrow{+H_2O} H_3C{-}C(OH){=}CH_2 \underset{\text{cheto-enolica}}{\overset{\text{tautomeria}}{\rightleftharpoons}} H_3C{-}C(=O){-}CH_3$$

allene — ENOLO *(alcol allilico)* — CHETONE*(acetone)*

Come abbiamo già visto l'enolo è una forma assai *instabile* e tende a trasformarsi spontaneamente in aldeide o chetone. Tra le due forme c'è in realtà un equilibrio, generalmente spostato verso la forma chetonica (o aldeidica).

10 Aliciclici

Il termine aliciclici significa idrocarburi ciclici ed alifatici. Con il termine alifatico si designano tutti gli idrocarburi che non sono aromatici. Si definiscono *aliciclici* i composti alifatici con struttura chiusa ad anello, costituito esclusivamente da atomi di carbonio. Vengono anche detti *omocicli,* in contrapposizione agli eterocicli, il cui anello contiene anche atomi diversi dal carbonio. I composti aliciclici hanno caratteristiche che ricordano in larga parte quelle degli idrocarburi alifatici aperti. Possono essere saturi (Cicloalcani) od insaturi (cicloalcheni e cicloalchini).

10.1 Nomenclatura IUPAC degli idrocarburi aliciclici

Si conta il numero di atomi di carbonio dell'anello e si aggiunge il prefisso ciclo al nome IUPAC del corrispondente alcano lineare. I sostituenti vengono elencati in ordine alfabetico e si numera l'anello nella direzione che da il numero più basso nel primo punto di differenza

3-Etil-1,1-dimetilcicloesano

10.2 Aliciclici saturi. Cicloalcani

formula generale C_nH_{2n}

Ciclopropano : **C_3H_6**

$CH_2 – CH_2$

CH_2

Ciclobutano : **C_4H_8**

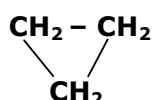
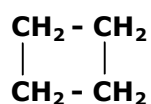
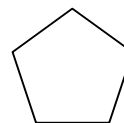
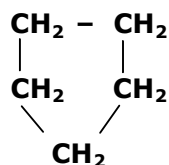
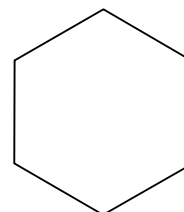
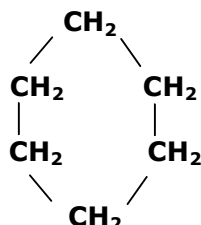
CH_2 - CH_2

CH_2 - CH_2

Ciclopentano : C_5H_{10}

$$\begin{array}{ccc} CH_2 & - & CH_2 \\ | & & | \\ CH_2 & & CH_2 \\ & \diagdown \; \diagup & \\ & CH_2 & \end{array}$$

Cicloesano : C_6H_{12}

$$\begin{array}{ccc} & CH_2 & \\ & \diagup \; \diagdown & \\ CH_2 & & CH_2 \\ | & & | \\ CH_2 & & CH_2 \\ & \diagdown \; \diagup & \\ & CH_2 & \end{array}$$

Oltre alle reazioni di **sostituzione radicalica**, caratteristiche degli alcani in generale, il ciclopropano e il ciclobutano possono dare *reazioni di* ***addizione*** che provocano la rottura dell'anello e la formazione di composti a catena aperta. Il fatto insolito che un alcano dia reazioni di addizione è possibile in quanto i cicloalcani (almeno i termini minori della serie e cioè ciclopropano e ciclobutano) presentano una cosiddetta ***tensione di anello*** o **tensione angolare.**
Assumendo che i cicloalcani abbiano una struttura planare, il **ciclopropano** avrebbe una forma *triangolare* con angoli legame di 60° e il **ciclobutano** una forma *quadrata* con angoli di 90°. In entrambi i casi gli angoli di legame devierebbero notevolmente dal valore normale tetraedrico per atomi ibridi sp^3 (109.5°), quali quelli dei cicloalcani.

Su queste basi, von Baeyer (1885) ipotizzò che i primi due cicloalcani fossero *in tensione* e quindi *instabili* rispetto a molecole con angoli di legame tetraedrici (**teoria della tensione di Baeyer**). Il fatto che il ciclopropano e il ciclobutano dessero reazioni di addizione (cosa insolita per dei composti saturi) confermava la validità di questa teoria, che trovava ulteriore sostegno nell'elevata stabilità mostrata dal **ciclopentano** (gli angoli al vertice del pentagono sono di 108°) rispetto ai primi termini.

L'ipotesi di von Baeyer prevedeva che dal **cicloesano** in poi la tensione angolare riprendesse a crescere (in un poligono regolare, l'angolo al vertice aumenta con il numero dei lati) e parallelamente con essa diminuisse la stabilità del cicloalcano.

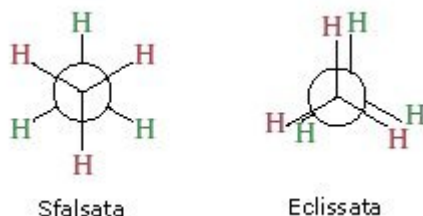
Successivamente, i risultati sperimentali del confronto della stabilità dei vari cicloalcani, basata sui loro calori di combustione, hanno mostrato che l'ipotesi di Baeyer era corretta solo per i primi tre termini della serie, mentre il **cicloesano** risulta ancor più stabile del **ciclopentano** ed i termini superiori hanno tutti stabilità confrontabili.

L'errore di Baeyer fu quello di considerare tutti planari gli anelli dei cicloalcani. In realtà, tranne il **ciclopropano** che è necessariamente planare (per 3 punti passa un solo piano), tutti i cicloalcani hanno una struttura più o meno distorta. Lo stesso **ciclobutano**, per il quale ogni tentativo di ridurre la tensione angolare attraverso un ripiegamento avrebbe l'effetto opposto di aumentarla, risulta leggermente ripiegato in modo da ridurre la *tensione torsionale* (vedi oltre). Anche il **ciclopentano**, in cui gli angoli di legame per una struttura planare (108°) risultano molto prossimi al valore dell'angolo tetraedrico, è leggermente ripiegato. Per gli anelli dei cicloalcani superiori il ripiegamento è assai più consistente: il **cicloesano** è fortemente ripiegato in modo che gli angoli di legame possano assumere il valore tetraedrico.

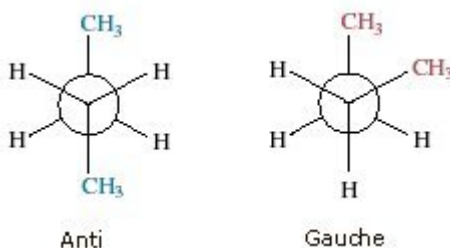
Secondo un approccio più moderno (quantomeccanico), il legame chimico covalente è il risultato della sovrapposizione di due orbitali. Quando la sovrapposizione è massima (quando cioè gli assi maggiori dei due orbitali coincidono) si parla di legame σ; viceversa, quando la sovrapposizione è ridotta (al limite, gli assi maggiore degli orbitali sono paralleli) si ha un legame π.
Nel ciclopropano, poiché la geometria molecolare "forza" l'angolo di legame C-C-C ad un valore prossimo a 60°, non è possibile avere la massima sovrapposizione degli orbitali sp^3, di conseguenza, il legame risulta più debole di un normale legame σ carbonio-carbonio e assume un certo "*carattere* π". Poiché i legami del ciclopropano sono tutti equivalenti, lo stesso discorso vale per tutti e tre i legami carbonio-carbonio: secondo recenti interpretazioni, gli elettroni di legame si troverebbero delocalizzati su tutta la molecola, in modo che la destabilizzazione dovuta alla tensione angolare (cioè alla scarsa sovrapposizione degli orbitali di legame) sarebbe parzialmente compensata da una certa energia di risonanza.

Secondo calcoli quantomeccanici, gli orbitali di legame tra gli atomi di carbonio del ciclopropano sono deviati di circa 22° verso l'esterno del triangolo immaginario che unisce i nuclei del carbonio. L'instabilità della molecola sarebbe dovuta alla ridotta sovrapposizione degli orbitali di legame che non sono diretti l'uno contro l'altro ed assumono così un certo "carattere π".
Un discorso analogo si può fare per il ciclobutano. La riprova di questo "carattere π " dei legami del ciclopropano e del ciclobutano è costituita dal fatto che entrambi danno reazioni di addizione tipiche dei legami π.

Come abbiamo già visto nel capitolo dedicato all’isomeria (al quale rimandiamo per una trattazione più completa dell’argomento), se non vi sono impedimenti di tipo "energetico", intorno al legame σ vi è libera rotazione. Per questo motivo la struttura dell'etano può assumere tutte le possibili posizioni intermedie tra due conformazioni limite: la *sfalsata* e la *eclissata*.

Sfalsata Eclissata

La conformazione sfalsata è più stabile (ha una energia potenziale inferiore alla eclissata di circa 3 kcal/mol) e ciò significa che la molecola dell'etano passa la maggior parte del suo tempo nella disposizione sfalsata. Le conformazioni che corrispondono a un *minimo di energia* si dicono **isomeri conformazionali** o **conformeri.** La barriera di energia (3 kcal/mol) fra i due conformeri si dice **tensione torsionale**.

Anche nel caso del *n*-butano la barriera torsionale è sufficientemente bassa (5÷6 kcal/mole), da consentire la libera rotazione. Le conformazioni possibili sono in questo caso più numerose; di esse le più stabili sono la *"anti"* e la *"gauche"* (contengono un'energia potenziale minore).

Anti Gauche

Quanto fin qui visto può essere riassunto sostanzialmente in due punti:

• Per un carbonio sp^3, ogni deviazione da un angolo tetraedrico è accompagnata da una *tensione angolare*.

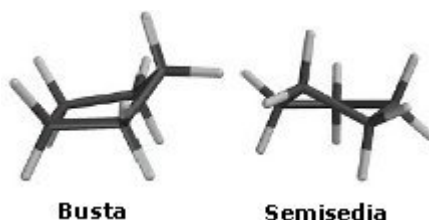
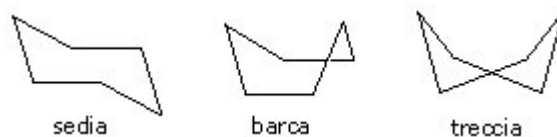
• Ogni coppia di atomi di carbonio sp^3 tende a "disporre" e "mantenere" i propri legami sfalsati l'uno rispetto all'altro: qualsiasi deviazione da una tale disposizione comporta una *tensione torsionale*.

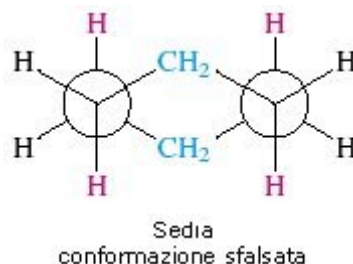
Entrambi questi fattori concorrono a determinare la struttura conformazionale di un cicloalcano e a determinarne la stabilità.

Il ciclopropano, ad esempio, è altamente instabile a causa di una elevata tensione angolare (angoli di legame di 60° contro i 109,5° del carbonio tetraedrico) e di una elevata tensione torsionale (tutti i legami C-H sono eclissati)

Il ciclobutano ha una tensione angolare inferiore rispetto al ciclopropano e riduce leggermente la tensione torsionale dovuta ai legami C-H eclissati attraverso una forma non planare della molecola

Il ciclopentano in conformazione planare avrebbe angoli interni di 108°, quindi molto vicini all'angolo tetraedrico. In tali condizioni sarebbe praticamente assente la tensione angolare, ma la conformazione risulterebbe oltremodo instabile a causa della tensione torsionale prodotta dalla disposizione completamente eclissata dei legami C-H adiacenti.

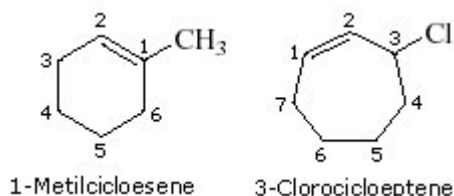
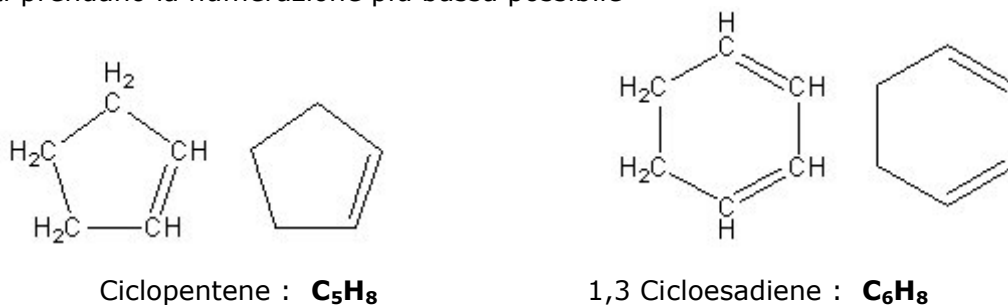
In effetti il ciclopentano presenta due conformazioni non planari stabili di energia molto simile che riducono la tensione torsionale: la **busta** (*envelope*) e la **semisedia** (*half-chair*) o **twist**. Nella busta 4 atomi di Carbonio giacciono sul medesimo piano, mentre il quinto sporge. Nella semisedia 3 atomi formano un piano, 1 atomo sta sopra ed 1 sta sotto.

Il **cicloesano** esiste sostanzialmente in tre diverse conformazioni, tutte prive di tensioni angolari, in equilibrio fra di loro: sedia, barca, treccia (o twist).

La forma ***a sedia*** è la più stabile perché ad essa corrisponde una situazione *priva di tensioni torsionali* data dalla disposizione sfalsata dei legami di ogni coppia carbonio-carbonio:

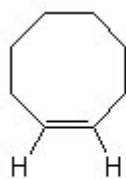
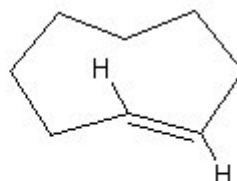
Sedia
conformazione sfalsata

La forma *a barca* è invece la meno stabile delle tre: ad essa infatti corrisponde una tensione torsionale *maggiore* perché è data dalla disposizione *eclissata* dei legami carbonio-carbonio. La forma twist è intermedia, ma più vicina alla barca che alla sedia come contenuto in energia potenziale. Le forme a sedia e twist sono dunque isomeri conformazionali trovandosi ad energie potenziali minori (il rapporto sedia/twist a temperatura ambiente è 10.000/1).

10.3 Aliciclici insaturi: cicloalcheni

La nomenclatura dei cicloalcheni prevede l'utilizzo del prefisso **ciclo-** da anteporre al nome dell'alchene a catena aperta di pari lunghezza. Se oltre al doppio legame vi sono altri sostituenti, gli atomi di carbonio vanno numerati a partire dal doppio legame in modo che i sostituenti prendano la numerazione più bassa possibile

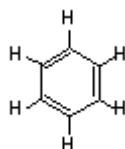
Ciclopentene : $\mathbf{C_5H_8}$ 1,3 Cicloesadiene : $\mathbf{C_6H_8}$

1-Metilcicloesene 3-Clorocicloeptene

Il più semplice cicloalchene è il **ciclopropene**. Rispetto al ciclopropano presenta una maggiore tensione angolare poiché i due atomi di carbonio impegnati nel doppio legame sono ibridati sp^2 (mentre nel ciclopropano sono ibridati sp^3) e presentano quindi un angolo di legame di 120° molto distante dall'angolo interno di 60° dal ciclopropene.

Per i cicloalcheni più piccoli il doppio legame si presenta necessariamente in configurazione cis.Tuttavia se l'anello è abbastanza grande è possibile la formazione anche dello stereoismero trans.
Il più piccolo cicloalchene che presenta uno stereoisomero trans abbastanza stabile da essere isolato è il cicloottene.

cis-cicloottene
(più stabile)

trans-cicloottene
(meno stabile)

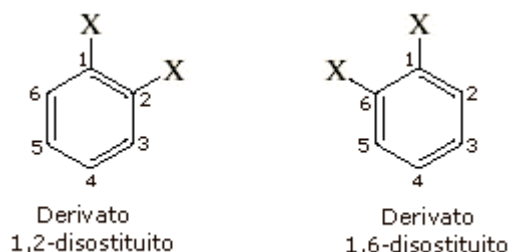
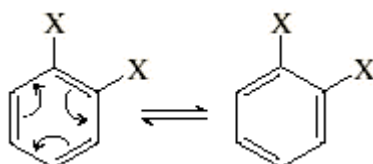
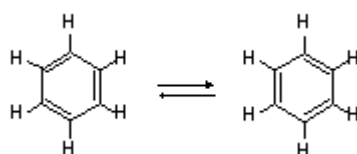
11 Aromatici: Benzene ed Areni

Il termine ***aromatico*** fu usato inizialmente per designare (in contrapposizione agli alifatici) i composti organici dotati di *odore gradevole.* Oggi il termine ha un significato "strutturale", poiché con esso si indicano molecole caratterizzate da un **particolare assetto elettronico**, che conferisce loro un comportamento chimico simile a quello del benzene. Tutti gli idrocarburi monociclici e policiclici che conservano le caratteristiche di aromaticità del benzene sono detti **areni**.

Il primo termine di questa famiglia è dunque il **benzene**, che ha formula molecolare C_6H_6. Con un rapporto Carbonio/Idrogeno di 1:1 è evidente che si tratta di un composto altamente insaturo, contenente cioè molti legami doppi o tripli (lo si confronti con l'esano che ha formula C_6H_{14}). La formula molecolare del benzene si accorda infatti apparentemente con la struttura di un cicloesatriene.

Ci si aspetterebbe pertanto una reattività simile a quella degli alcheni in cui prevalgono le reazioni di addizione elettrofila ai doppi legami. I doppi legami del benzene risultano invece eccezionalmente stabili e le uniche reazioni osservate sono quelle di sostituzione.

Inoltre dalla reazione di sostituzione di due atomi di idrogeno in un cicloesatriene ci si aspetterebbero due isomeri disostituiti in posizione adiacente, mentre se ne osserva sempre uno solo

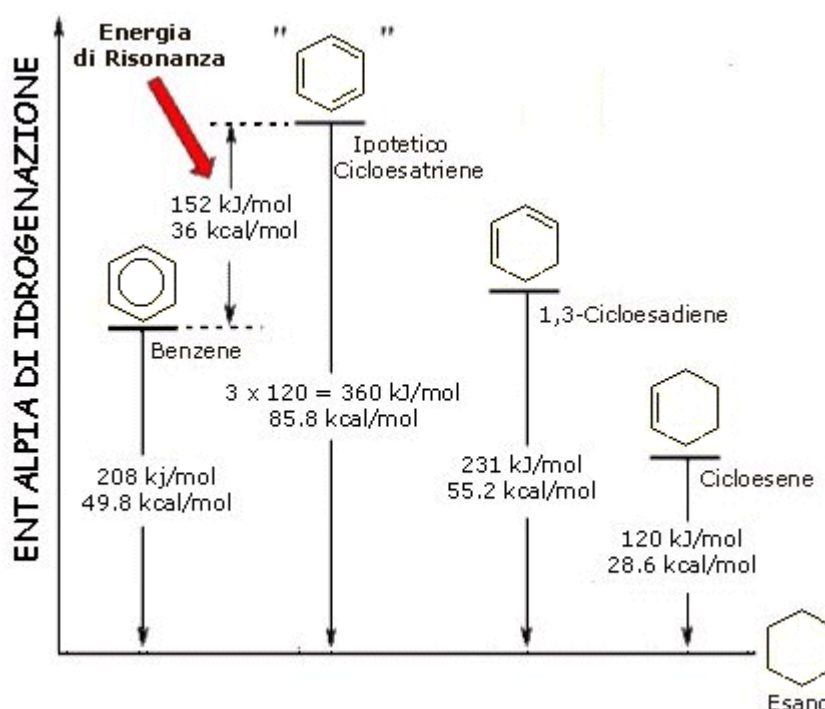
Derivato 1,2-disostituito

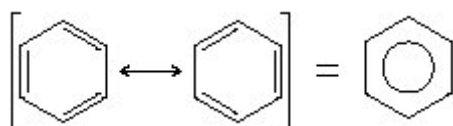
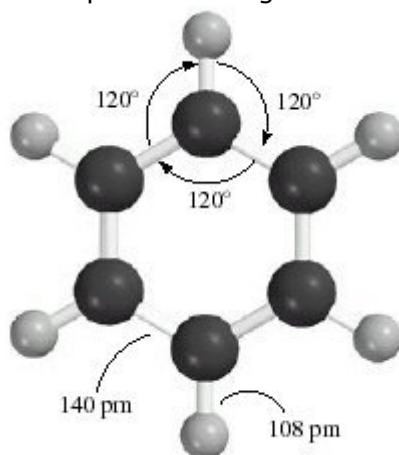
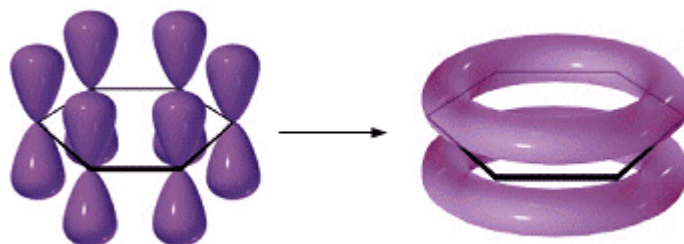
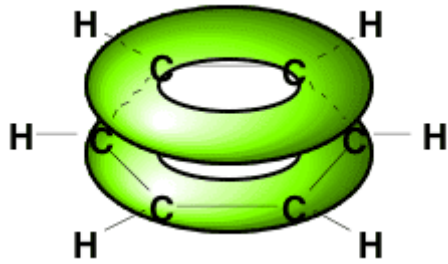
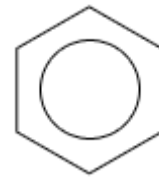
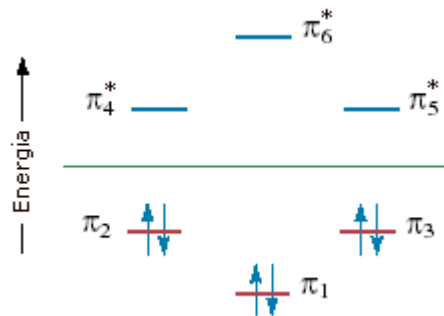
Derivato 1,6-disostituito

Per risolvere questo problema nel 1865 Kekulè propose che i due isomeri si trasformassero rapidamente l'uno nell'altro

Per lungo tempo la migliore interpretazione la struttura molecolare del benzene è rimasta a lungo quella proposta da Kekulè il quale rappresentò la molecola del benzene come due strutture in rapido equilibrio fra loro. Un equilibrio così rapido che nessuna delle due forme poteva essere isolata (pur non definendolo chiaramente, Kekulè anticipava in qualche modo il concetto di risonanza).

Struttura di Kekulè del benzene

La struttura di Kekulè, pur giustificando alcuni dati sperimentali, non era tuttavia in grado di dare una risposta alla eccezionale stabilità e alla principale caratteristica del benzene: quella di *non dare reazioni di addizione*, pur essendo un composto insaturo. Inoltre il benzene è un esagono perfettamente simmetrico, con tutti i legami C-C che presentano la medesima lunghezza (in un cicloesatriene si dovrebbero alternare legami più corti C=C a legami più lunghi C-C).

11.1 Struttura del Benzene: risonanza

Confrontiamo, come abbiamo fatto anche in precedenza per i dieni, i calori di idrogenazione del benzene con quelli di altri composti cicloalchenici e ciclodienici.

Se il benzene fosse semplicemente un cicloesatriene (pur con due strutture in equilibrio, come suggerisce l'interpretazione di Kekulè), dovremmo aspettarci un valore del calore di idrogenazione di circa 85.8 kcal/mol (28.6 kcal x ciascuno dei tre doppi legami), mentre in realtà il valore sperimentale è di 49.8 kcal. Ciò significa che il benzene ha un contenuto di energia potenziale inferiore di 36 kcal rispetto al valore prevedibile ed è quindi più stabile di un ipotetico cicloesatriene. Questa differenza di energia è detta ***energia di risonanza*** ed è dovuta al fatto che in realtà nel benzene non ci sono tre doppi legami, ma "qualcosa" di diverso.

Il concetto della risonanza ha permesso di comprendere la vera struttura molecolare del benzene. Abbiamo già accennato al fatto che si ha risonanza quando una molecola può essere rappresentata da due o più strutture che differiscano tra loro *solo per la posizione degli elettroni.* Si dice in questo caso che la molecola è un **ibrido di risonanza** fra più forme limite, nessuna delle quali è di per sé adeguata a rappresentarne la struttura reale. Quando si dice

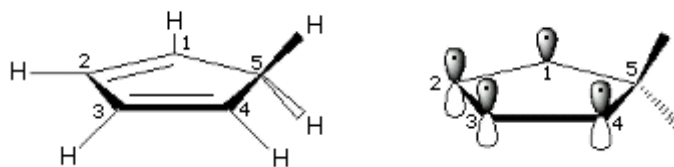
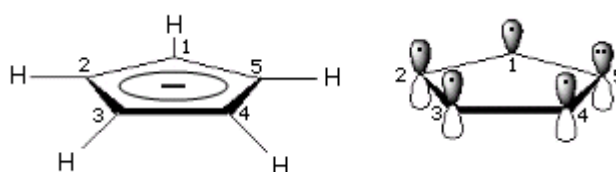
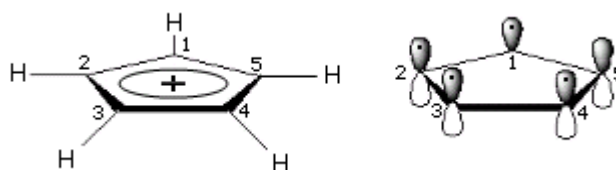
che il benzene è un *ibrido di risonanza fra due strutture*, non significa che è costituito da metà dell'una e da metà dell'altra, o che passa la metà del suo tempo in una configurazione e metà nell'altra: *le due forme limite in realtà non esistono.* Significa che ciascuna delle due strutture contribuisce all'ibrido. Come sappiamo, il contributo delle varie strutture risonanti all'ibrido non deve essere necessariamente lo stesso. Tuttavia, quando le strutture che rappresentano l'ibrido hanno la medesima stabilità (sono equivalenti dal punto di vista del contenuto energetico), come accade nel benzene, esse contribuiscono in egual misura all'ibrido e l'energia di risonanza risulta particolarmente elevata. In altri termini l'ibrido risulta essere molto più stabile di ciascuna delle strutture che ad esso contribuiscono (stabilizzazione per risonanza).

Il fatto rilevante, sperimentalmente dimostrato, è che *tutti i legami carbonio - carbonio nel benzene sono equivalenti* ed hanno una lunghezza (ed una energia) intermedia tra quella di un legame semplice e quella di un legame doppio (~140 nm). Ogni atomo di carbonio ha ibridazione sp^2 e quindi una struttura planare triangolare con angoli di legame di 120°.

I rimanenti orbitali *p* di ogni atomo di carbonio (contenenti un elettrone ciascuno) sono perpendicolari al piano e paralleli fra loro ed hanno la possibilità di sovrapporsi lateralmente. Tuttavia, la sovrapposizione non avviene per coppie di orbitali p a formare 3 legami π (3 doppi legami), ma interessa tutti e sei gli orbitali p con formazione di un anello π.

Ciò permette il fenomeno della delocalizzazione degli elettroni, così che la molecola può essere rappresentata con una nuvola elettronica estesa sopra e sotto al piano individuato dagli atomi di carbonio.

Allo scopo di mettere in evidenza questo aspetto si usa rappresentare il benzene come un esagono con un cerchio al centro.

In realtà la rappresentazione del legame benzenico come una nuvola elettronica di 6 elettroni delocalizzati in un orbitale π anulare è utile, ma inesatta. Un orbitale non può mai contenere più di due elettroni. La teoria MO dà una rappresentazione più accurata della condizione di legame nel benzene. I 6 orbitali atomici 2p, perpendicolari al piano dell'anello, si combinano per dare altrettanti orbitali molecolari π (3 di legame: π_1 π_2 π_3 e 3 di antilegame: π_4^* π_5^* π_6^*). I 6 elettroni si sistemano nei 3 orbitali molecolari di legame (2 per orbitale). La particolare stabilità del benzene risiede nel fatto che tutti gli orbitali molecolari di legame (a più bassa energia) sono saturi, mentre tutti gli orbitali molecolari di antilegame (a più alta energia) sono vuoti. Tale configurazione elettronica stabile è detta **a guscio chiuso** (closed shell).

11.2 Condizione di aromaticità - regola di Hückel: (4n+2) elettroni π

Erich Hückel dimostrò che per essere aromatico un composto deve avere nuvole elettroniche cicliche contenenti 4n+2 (2, 6, 10, 14, etc.) elettroni π delocalizzati (**regola di Hückel**).

In generale, dunque, una molecola risulta aromatica se soddisfa i seguenti criteri:
1. il sistema deve essere ciclico
2. il sistema deve essere planare (o quasi planare): gli atomi dell'anello devono essere ibridati sp^2
3. Il sistema deve essere completamente coniugato (π-π oppure π-p)
4. ogni atomo dell'anello deve possedere un orbitale p non ibridato perpendicolare al piano della molecola
5. Gli orbitali p non ibridati dell'anello devono contenere complessivamente 4n + 2 elettroni

Nel caso i primi 4 punti siano soddisfatti, ma gli orbitali p non ibridati dell'anello contenengano complessivamente 4n elettroni (con n ≠ 0) il composto è detto **antiaromatico** e risulta avere un'energia superiore del suo analogo a catena aperta.

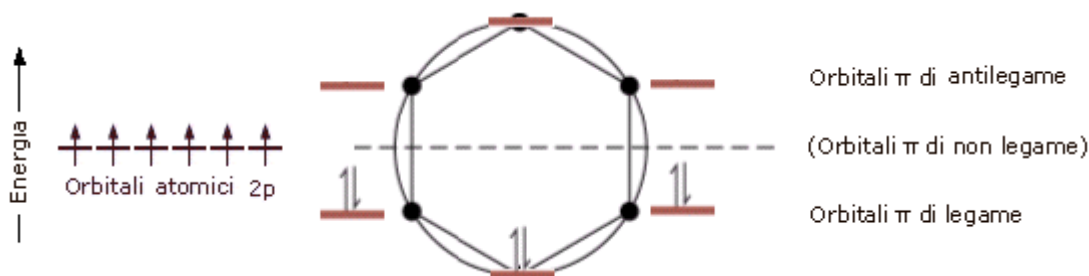
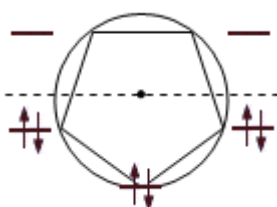
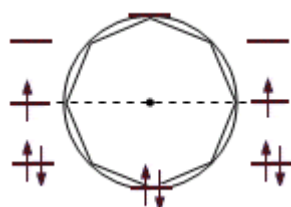
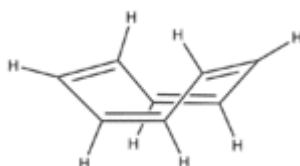
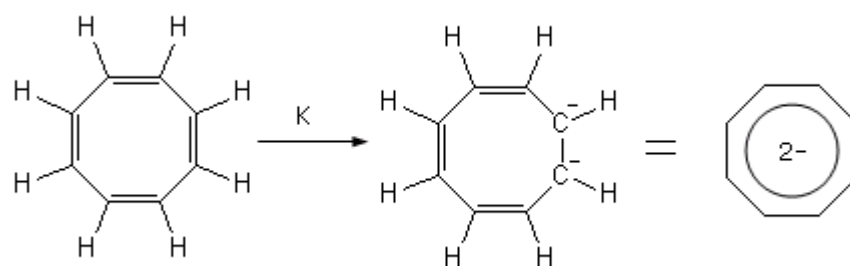
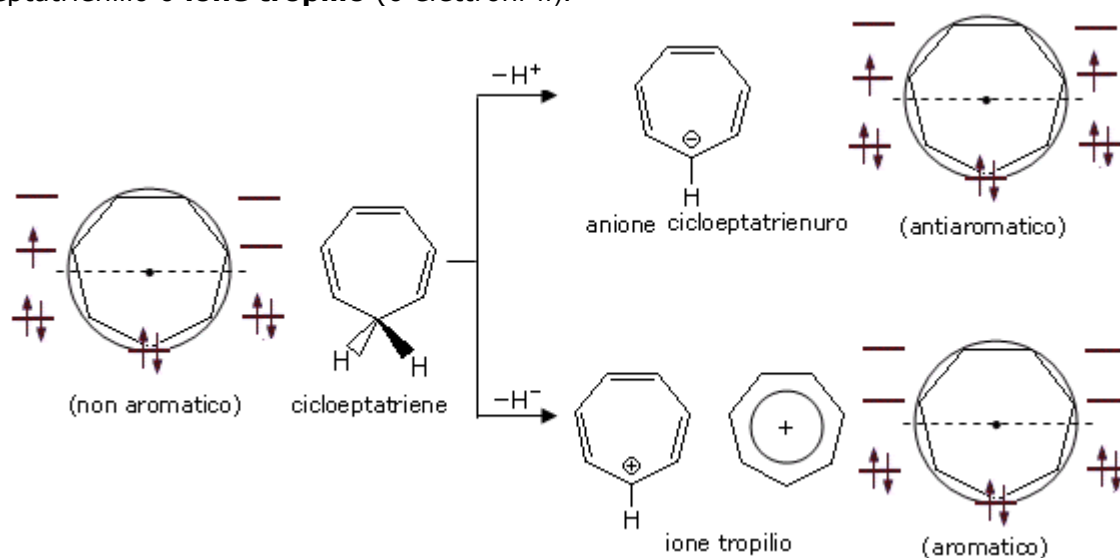
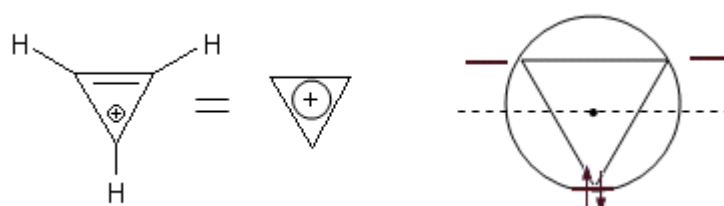
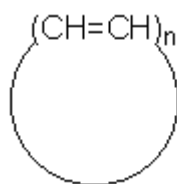
Nel caso un composto non possa essere classificato né come aromatico, né come antiaromatico allora è **non aromatico**.

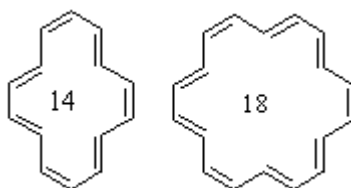
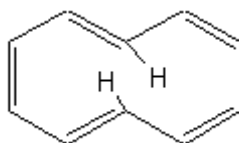
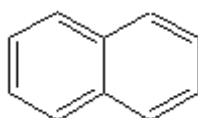
Il ciclopentadiene, ad esempio, è un composto non aromatico, poiché, pur essendo planare e ciclico non è completamente coniugato. Infatti il carbonio C5 è ibridato sp^3 e non presenta quindi un orbitale p da sovrapporre con gli altri 4 orbitali p contenenti ciascuno un elettrone

Il ciclopentadiene è insolitamente acido (pKa = 16) per essere un idrocarburo. La ragione va ricercata nel fatto che, perdendo uno ione H^+ dal C5, il ciclopentadiene si trasforma nell'**anione ciclopentadienuro**, il quale, essendo aromatico, è particolarmente stabile. Il carbonio C5 assume una ibridazione sp^2 con l'orbitale p che contiene una coppia solitaria di elettroni. Tutti gli atomi di carbonio presentano ora un orbitale p perpendicolare al piano della molecola in grado di sovrapporsi completamente a formare l'anello aromatico. Il numero di elettroni nella nuvola π è **6**. Il sistema è completamente coniugato, infatti, partendo dal carbonio C1, abbiamo una successione π- π –p.

Anche il catione ciclopentadienilio presenta il carbonio C5 ibridato sp^2, ma il suo orbitale p è vuoto. Il sistema è completamente coniugato, ma nell'anello π sono presenti solo 4 elettroni. Il **catione ciclopentadienilio** è antiaromatico.

In generale, se il composto ciclico che si forma dalla chiusura dell'analogo composto aperto (nel caso del ciclopentadiene l'1,3-pentadiene) ha la medesima energia del composto di partenza è non-aromatico, se ha energia inferiore è aromatico, se ha energia superiore è antiaromatico.

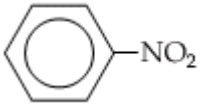
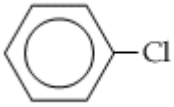
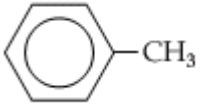
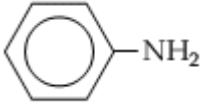
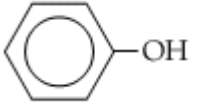
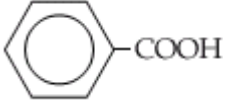
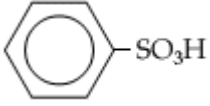
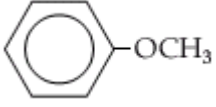
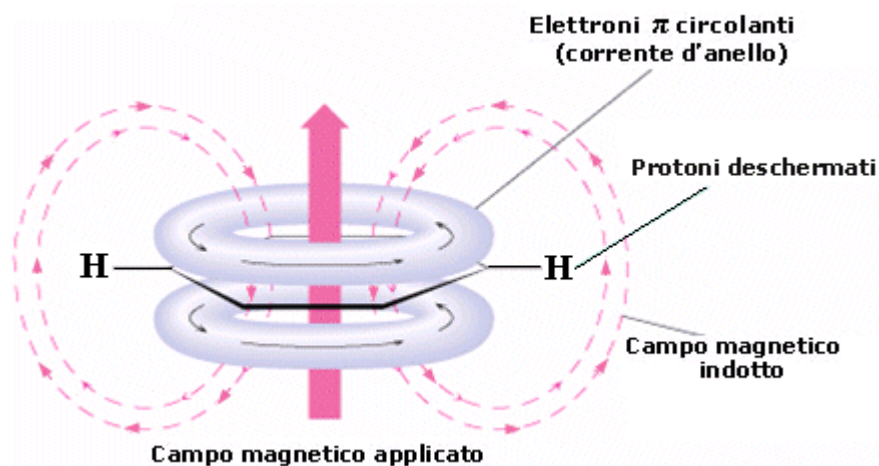
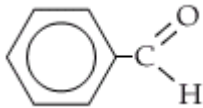
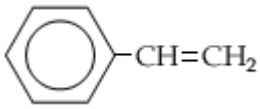
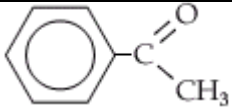
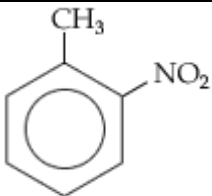
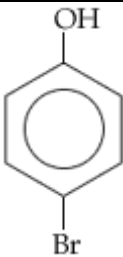
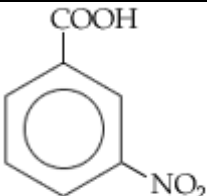
La regola di Hückel è una conseguenza del raggiungimento da parte di un composto ciclico coniugato della configurazione a guscio chiuso. Il **metodo del poligono inscritto** (o **cerchio di Frost**) permette di verificare in modo semplice la presenza di aromaticità in un composto monociclico coniugato.

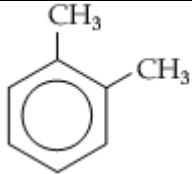
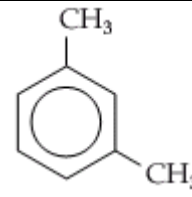
- si inscrive il poligono di n vertici, corrispondente al composto ciclico, in una circonferenza con uno dei vertici disposti verso il basso
- Ogni vertice del poligono corrisponde agli orbitali molecolari da riempire con gli n elettroni.
- il diametro orizzontale della circonferenza corrisponde al livello energetico degli orbitali atomici p e divide gli orbitali molecolari in modo tale che:
    - gli orbitali di legame stanno sotto il diametro
    - gli orbitali di antilegame stanno sopra il diametro
    - gli eventuali orbitali di non legame stanno in corrispondenza del diametro
- Se tutti e solo gli orbitali molecolari di legame sono saturi (configurazione a guscio chiuso) la regola di Hückel è soddisfatta ed il composto è **aromatico**

- se alcuni orbitali di legame non sono saturi (configurazione a guscio apero) il composto è **antiaromatico**
- se alcuni orbitali di non legame e/o di antilegame sono impegnati il composto è **non aromatico**

Per il benzene, ad esempio, si ottiene

Per il catione aromatico ciclopentadienilio si ottiene

Per il **cicloottatetraene** (**COT**), un ciclopoliene con 4 doppi legami coniugati, con 8 elettroni da sistemare si ottiene

Il cicloottatetraene non è dunque un composto aromatico. Studi cristallografici hanno mostrato che nel *cicloottatetraene* i legami sono alternativamente lunghi e corti (singoli e doppi): questa molecola è quindi un semplice poliene ciclico. I dati sperimentali dimostrano inoltre che il cicloottatetraene non presenta una struttura planare.

Gli idrocarburi si traasformano in genere con grande difficoltà in dianioni. Il cicloottatriene (COT) invece reagisce facilmente con il potassio per dare K_2COT, un sale formato dal dianione aromatico ottatetradienuro $C_8H_8^{2-}$. Con 10 elettroni l'anione ottatetradienuro soddisfa la regola di Hückel e diventa planare.

Il **cicloeptatriene**, composto non aromatico (7 elettroni π), ha un pK_a = 36 e perde quindi con grande difficoltà uno ione H^+ per dare l'anione antiaromatico cicloeptatrienuro (8 elettroni π), mentre perde con grande facilità uno ione idruro H^- per dare il catione aromatico cicloeptatrienilio o **ione tropilio** (6 elettroni π).

Il composto aromatico più semplice è il catione **ciclopropenilio** con una struttura coniugata di tipo π-p che contiene 2 elettroni π.

I sistemi ciclici completamente coniugati più semplici sono gli **annuleni**, composti in cui si alternano legami semplici e doppi per tutta la molecola (struttura completamente π-π). Il benzene ed il cicloottatetraene sono annuleni.

Per la regola di Hückel (4n+2) ci attendiamo che siano aromatici il [10]annulene, il [14]annulene ed il [18]annulene.

In effetti il [14]annulene ed il [18]annulene risultano planari ed aromatici.

Il [10]annulene, pur rispettando la regola di Hückel, non è invece aromatico poiché l'ingombro sterico degli atomi di idrogeno centrali interni non gli consentono di essere planare

E' invece planare ed aromatico il naftalene, un composto biciciclico con 10 elettroni π come il [10]annulene, ma in cui i due atomi di carbonio centrali sono saldati, garantendo la planarità.

Abbiamo visto che un composto aromatico è in generale definibile come un sistema completamente coniugato, planare, ciclico con 4n+2 elettroni π delocalizzati. Altre definizioni sono tuttavia possibili per la condizione di aromaticità.

- *criterio termodinamico*: sistemi coniugati con un'energia di risonanza maggiore di 36 kcal/mol
- *criterio reazionale*: sistemi che reagiscono mantenendo il tipo, cioè che danno solo reazioni di sostituzione.
- *criterio magnetico*: sistemi anulari in grado di sostenere una corrente d'anello, se immersi in un campo magnetico.

Quando un sistema aromatico è sottoposto ad un campo magnetico esterno, orientato perpendicolarmente al piano dell'anello, gli elettroni π dell'anello producono una corrente (**corrente d'anello**) che induce la formazione di un campo magnetico. Il campo magnetico indotto è orientato in modo opposto al campo magnetico applicato all'interno dell'anello, indebolendolo, mentre presenta lo stesso verso esternamente, rinforzando il campo magnetico applicato.
Gli atomi di idrogeno che si trovano esternamente all'anello risultano **deschermati**, vengono cioè sottoposti ad un campo magnetico più elevato rispetto a quello applicato. Ciò produce un effetto caratteristico sugli spettri di risonanza magnetica nucleare (NMR) dei composti aromatici che permette di riconoscerli rispetto a composti insaturi non aromatici (alcheni e alchini).

11.3 Nomenclatura degli areni

Molti derivati monosostituiti del benzene usano il termine *–benzene* preceduto dal prefisso del sostituente. Sono tuttavia ammessi molti nomi d'uso.

Composto	Nome IUPAC	Nome d'uso
$C_6H_5-NO_2$	Nitrobenzene	
C_6H_5-Cl	Clorobenzene	
$C_6H_5-CH_3$	Metilbenzene	Toluene
$C_6H_5-NH_2$	Amminobenzene (Benzenammina)	Anilina
C_6H_5-OH	Idrossibenzene (Benzenolo)	Fenolo
C_6H_5-COOH	Carbossibenzene (acido benzencarbossilico)	Acido benzoico
$C_6H_5-SO_3H$	Acido benzensolfonico	
$C_6H_5-OCH_3$	Metossibenzene	Anisolo

Composto	Nome IUPAC	Nome d'uso
	Benzenale (Benzencarbaldeide)	Benzaldeide
	Vinilbenzene	Stirene
	Metilfenilchetone	Acetofenone

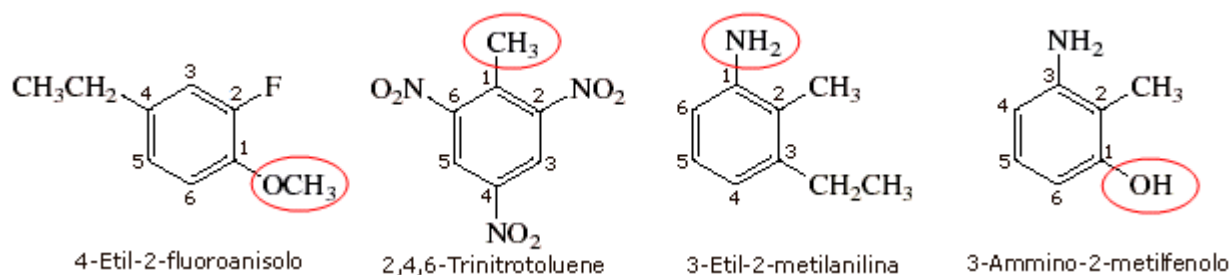
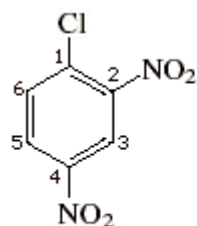
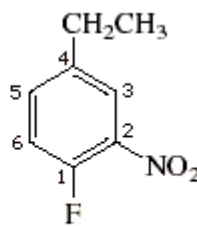
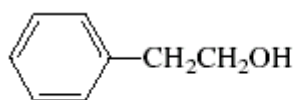
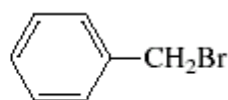
Nel caso sia presente più di un sostituente, le posizioni vengono identificate mediante i prefissi orto- (*o*-), meta- (*m*-), para- (*p*-):

acido *p*-clorobenzensolfonico	o-nitrotoluene	p-bromofenolo	acido m-nitrobenzoico

I dimetilderivati del benzene sono noti come **xileni**.

o-Xilene (1,2-dimetilbenzene)	m-Xilene (1,3-dimetilbenzene)	p-Xilene (1,4-dimetilbenzene)

I prefissi o- m- p- non vengono utilizzati quando sono presenti 3 o più sostituenti. In questo caso, se è possibile, si usa il nome d'uso del derivato del benzene (eventualmente scegliendo quello a maggior priorità) e si numerano gli atomi di carbonio a partire dal sostituente che dà il nome al derivato, in modo da ottenere la numerazione più bassa possibile al primo punto di differenza. I sostituenti vanno poi elencati in ordine alfabetico.

4-Etil-2-fluoroanisolo   2,4,6-Trinitrotoluene   3-Etil-2-metilanilina   3-Ammino-2-metilfenolo

Nel caso non sia possibile individuare un derivato del benzene, si numerano i sostituenti in modo da ottenere la numerazione più bassa possibile al primo punto di differenza.

1-Cloro-2,4-dinitrobenzene   4-Etil-1-fluoro-2-nitrobenzene

Quando l'anello del benzene deve essere considerato un sostituente, piuttosto che il composto di base, il gruppo che deriva da esso per rimozione di un idrogeno, prende il nome di **fenile**. Si chiama invece **benzile** il gruppo che deriva dal toluene per rimozione di un idrogeno del metile.

2-Feniletanolo   Bromuro di benzile

Gli **idrocarburi aromatici policiclici** sono costituiti da anelli di benzene fusi insieme.

In genere, tra le diverse formule limite che contribuiscono all'ibrido di un idrocarburo aromatico policiclico, la più stabile è quella che contiene il maggior numero di anelli che corrispondono alla struttura di Kekulè del Benzene.
Per il naftalene, ad esempio

Gli areni si definiscono **eterociclici** quando uno o più atomi di carbonio di un anello aromatico sono sostituiti da altri elementi chimici (**eteroatomi**) senza che venga persa l'aromaticità, I più importanti eterociclici aromatici, da un punto di vista biochimico sono:

Osservando le strutture di pirrolo, furano e tiofene, si potrebbe pensare che questi composti abbiano le proprietà di un diene coniugato e di un'ammina, un etere o un tioetere. In realtà questi composti danno con grande difficoltà reazioni di addizione, mentre danno le tipiche reazioni di sostituzione elettrofila dei composti aromatici. I calori di combustione indicano una stabilizzazione dovuta alla risonanza di 22-28 kcal/mol, valore inferiore a quello del benzene (36 kcal/mol), ma decisamente superiore a quello di molti dieni coniugati (3 kcal/mol).

In tutti questi composti infatti l'eteroatomo possiede almeno un doppietto elettronico in un orbitale p non impegnato in legami che può essere utilizzato, assieme agli altri quattro elettroni π dei due doppi legami per creare i 6 elettroni dell'anello aromatico.

Nella Piridina, un eterociclico aromatico esatomico, l'azoto fornisce un solo elettrone all'anello aromatico, mentre il suo doppietto elettronico, ospitato in un orbitale sp^2, rimane libero

11.4 Reazioni del benzene

Il benzene dà reazioni di addizione solo in condizioni estremamente drastiche e con grande difficoltà, poiché queste lo trasformerebbero in un prodotto meno stabile, distruggendo il sistema aromatico dell'anello.
Per fare un'addizione sul benzene occorre fornire molta energia. Di conseguenza non è possibile alcun controllo della reazione. Infatti, una volta iniziata l'addizione, il prodotto (diene) si trova ad un livello energetico molto più alto del benzene (è più instabile e molto più reattivo) e poiché trova le condizioni per reagire ancora, si trasforma direttamente in un composto ciclico saturo, che è ad un livello energetico inferiore rispetto al diene (o all'alchene) intermedio. In definitiva, qualsiasi reazione di addizione sul benzene porta alla saturazione di tutti i legami π. Un'esempio è la reazione di idrogenazione.

11.4.1 Idrogenazione del benzene

L'idrogenazione (riduzione) del benzene e degli areni in generale è una reazione che avviene in presenza di catalizzatori. Tra i catalizzatori più utilizzati vi sono il Rodio e il Platino che lavorano a basse temperature e con pressioni dell'idrogeno di 2-3 atm.

Benzene + $3H_2$ → (Pt, Acido acetico, 30°C) Cicloesano

I catalizzatori al Nichel sono meno costosi, ma anche meno efficaci e richiedono alte temperature (100-200°C) e pressioni (100 atm).
Un metodo alternativo è la **riduzione di Birch** che permette di mantenere due doppi legami nell'anello. Il metodo è analogo a quello visto per la riduzione degli alchini in trans-alcheni e richiede l'utilizzo di una miscela di metalli alcalini e ammoniaca. In presenza di alcol tale miscela è in grado di ridurre gli areni a ciclodieni non coniugati.

Benzene → (Na NH_3, CH_3OH) 1,4-Cicloesadiene

Il meccanismo di reazione prevede che nel primo stadio il Sodio (l'agente riducente) ceda un elettrone all'anello aromatico π, formando un radicale anionico.

Benzene + ·Na → Radicale anionico + Na^+

Il radicale anionico è una base forte in grado di estrarre uno ione idrogeno dal metanolo per dare un radicale cicloesadienile

Radicale anionico + $H{-}OCH_3$ (Metanolo) → Radicale cicloesadienile + $^{-}{:}OCH_3$ (Anione metossido)

Un secondo atomo di Sodio cede un elettrone al radicale cicloesadienile trasformandolo nell'anione corrispondente

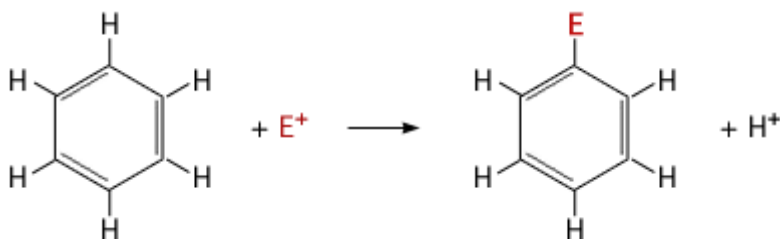
Nell'ultimo stadio l'anione cicloesadienile si comporta da elettrofilo estraendo uno ione idrogeno da una seconda molecola di metanolo.

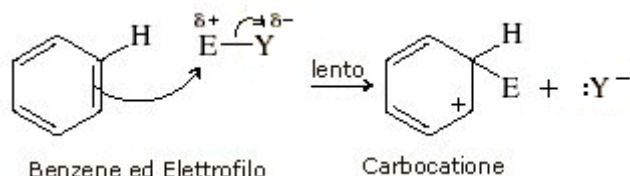
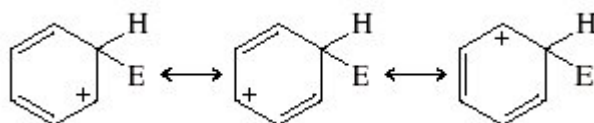
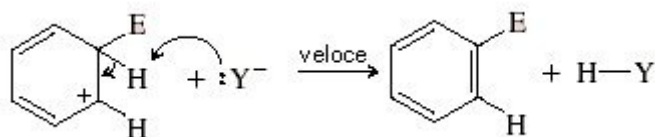
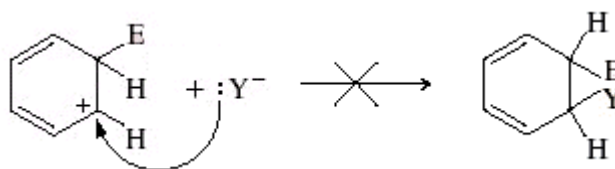
11.4.2 La sostituzione elettrofila nel benzene

Analogamente agli alcheni, per il fatto di avere una nuvola elettronica π delocalizzata, il benzene si comporta come **una base.** Le sostituzioni che tenderà a dare saranno quindi *di tipo **elettrofilo**,* cioè con reagenti alla ricerca di elettroni (acidi di Lewis).

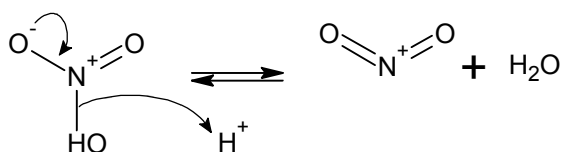
Le reazioni di sostituzione tipiche del benzene sono:

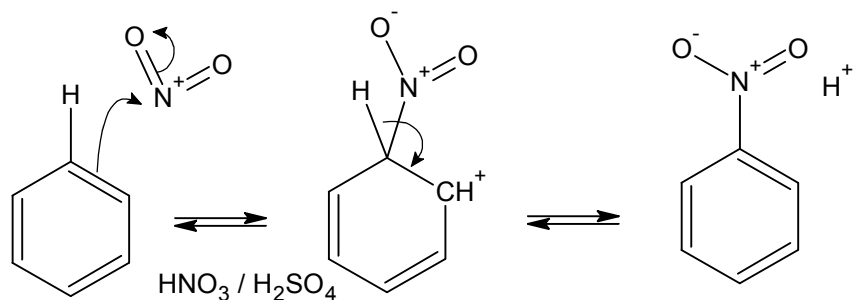
1. nitrazione
2. solfonazione
3. alogenazione
4. alchilazione
5. acilazione

Il meccanismo con cui avviene la **sostituzione elettrofila** è sostanzialmente lo stesso, indipendentemente dal sostituente (vedremo in seguito come la sostituzione può essere influenzata da gruppi eventualmente già presenti nell'anello aromatico). La diversità tra una sostituzione ed un'altra consiste esclusivamente nella preparazione del reagente elettrofilo (E^+).

Il meccanismo di reazione della sostituzione elettrofila è descritto di seguito.

Il sostituente elettrofilo si avvicina all'anello lateralmente rispetto al piano della molecola. Si ha una azione di richiamo sugli elettroni π del benzene e uno dei legami π si polarizza in modo da consentire l'attacco del sostituente, che sfrutta una coppia di elettroni π per legarsi.

Si forma un intermedio instabile, detto ***complesso σ** o **intermedio di Wheland** o **ione benzenio*** o ***ione arenio** o **catione cicloesadienilico***, al quale contribuiscono tre differenti forme risonanti. L'atomo che ha subito l'attacco ha cambiato il suo stato di ibridazione da sp^2 a sp^3, per cui esso è escluso dalla "coniugazione" col resto del sistema. Anche se si può ancora parlare di risonanza, non si può più parlare di aromaticità. L'intermedio carbocationico è stabilizzato da una risonanza di tipo allilico

Lo stadio della sostituzione elettrofila aromatica (EAS), caratterizzato dalla formazione dell'intermedio carbocationico, è il più lento (Rate Limiting Step o RLS) e condiziona quindi la velocità complessiva di tutta la reazione. L'energia di risonanza di questo catione non è elevata come quella del benzene; l'espulsione di un protone può tuttavia riportare il *complesso σ* alle condizioni di aromaticità. Si ottiene così il prodotto sostituito finale.

Se la base di Lewis ($:Y^-$) si comportasse come un nucleofilo, addizionandosi al carbonio positivo dell'intermedio carbocationico, si produrrebbe un cicloesadiene non aromatico (prodotto di addizione). Ma, come si è già detto, la reazione di addizione non si osserva.

11.4.3 Nitrazione del benzene

Per la sintesi del nitrobenzene occorre preparare il gruppo NO_2^+ (ione nitronio). Si usa a questo scopo la *miscela solfonitrica:*

$$2H_2SO_4 + HNO_3 \rightarrow 2HSO_4^- + NO_2^+ + H_3O^+$$

La reazione è un equilibrio acido-base, in cui l'acido solforico (che è più forte) si comporta da acido e l'acido nitrico (più debole) si comporta da base.

HNO_3 / H_2SO_4

11.4.4 Solfonazione del benzene

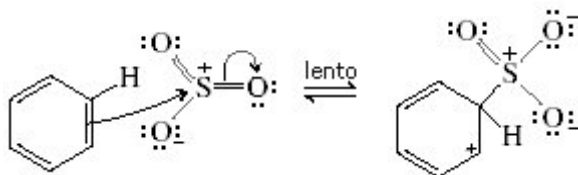
Si usa *acido solforico fumante (*acido solforico contenente anidride solforica in eccesso). L'agente elettrofilo è molto probabilmente l'anidride solforica stessa. L'anidride solforica, pur non avendo carica positiva, è infatti un buon elettrofilo poiché ha una lacuna elettronica e si comporta quindi come un acido di Lewis.

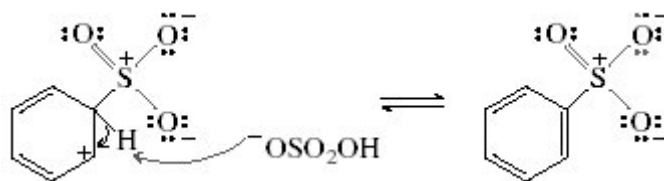
La solfonazione, seppur più lentamente, avviene anche in acido solforico concentrato.

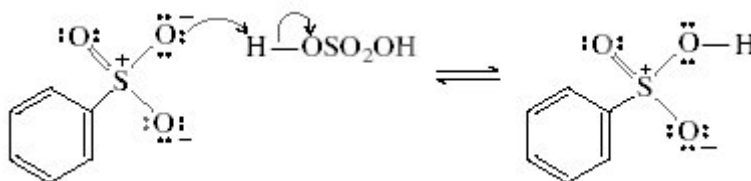
In questo caso, secondo alcuni autori l'agente solfonante è ancora l'anidride solforica, che si genera dal seguente equilibrio

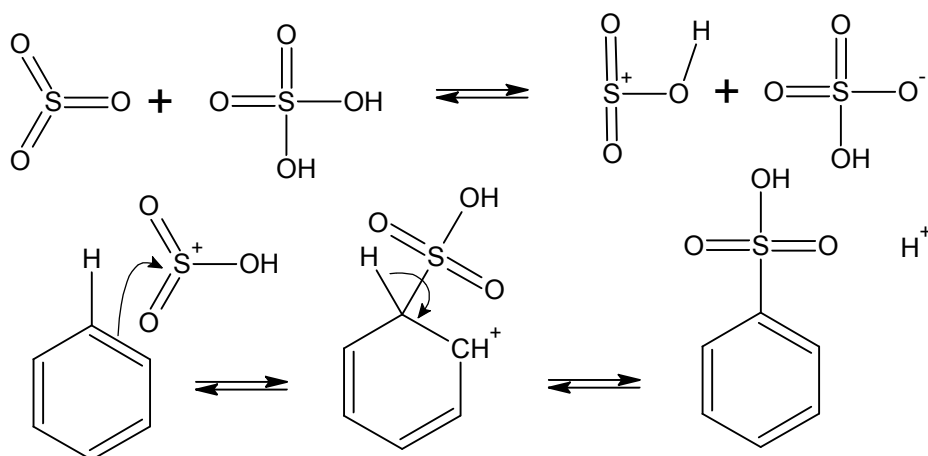
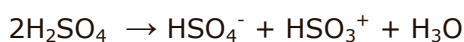
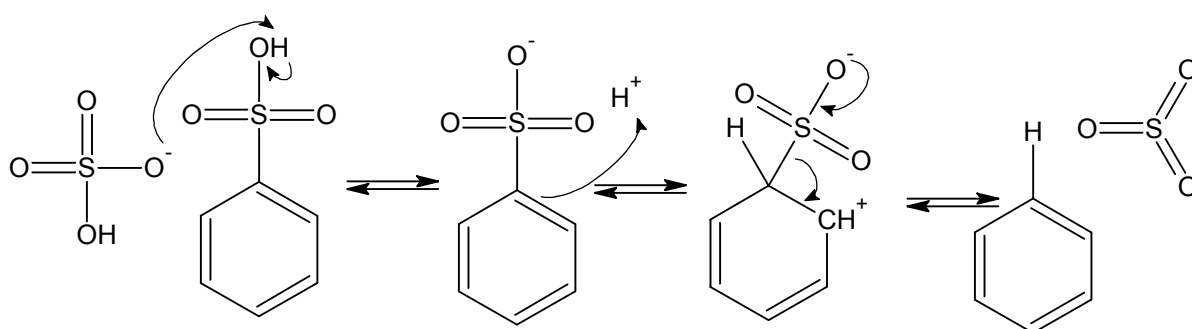
$$2H_2SO_4 \rightarrow HSO_4^- + SO_3 + H_3O^+$$

Il primo passaggio è lo stadio lento (RLS) che determina la velocità complessiva

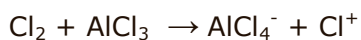
lento

Nel secondo passaggio l'anione idrogeno solfato (HSO_4^-) strappa un idrogenione al carbonio ibridato sp^3, ripristinando l'aromaticità dell'anello

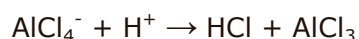
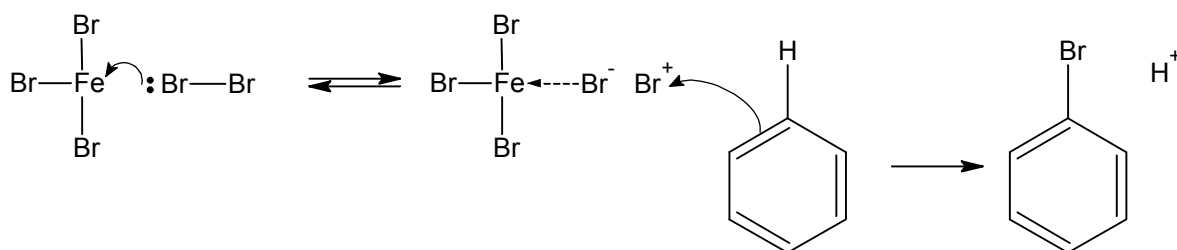
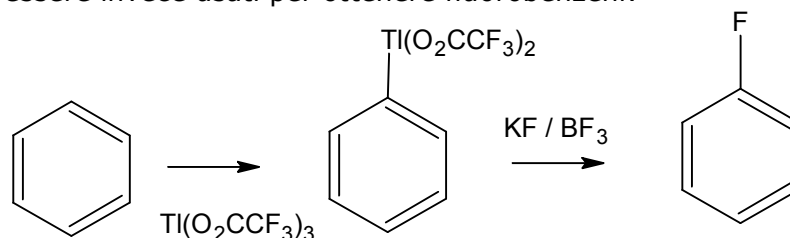
$^-OSO_2OH$

Nel terzo passaggio una molecola di acido solforico cede velocemente un idrogenione allo ione benzensolfonato, completando la reazione e formando l'acido benzensolfonico

$H-OSO_2OH$

Secondo altri autori l'agente solfonante è lo ione HSO_3^+ che si genera dal seguente equilibrio

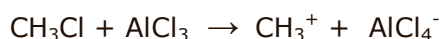
$$2H_2SO_4 \rightarrow HSO_4^- + HSO_3^+ + H_3O$$

La reazione è reversibile: trattando con acido solforico al 50% si ripristina il benzene

11.4.5 Alogenazione del benzene

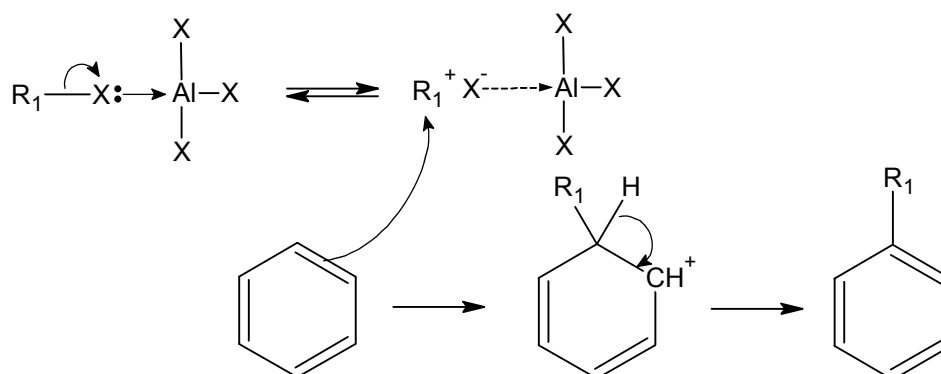
Per clorurare o bromurare il benzene, è necessario usare un acido di Lewis come catalizzatore. Occorre infatti preparare l'elettrofilo, lo ione cloronio (Cl^+) o lo ione bromonio (Br^+), facendo reagire l'alogeno con un opportuno acido di Lewis ($FeBr_3$ $AlCl_3$).

$$Cl_2 + AlCl_3 \rightarrow AlCl_4^- + Cl^+$$

Il protone espulso nella sostituzione elettrofila reagisce con $AlCl_4^-$ (è anzi probabile che sia la base stessa, $AlCl_4^-$, a favorirne il distacco) secondo la reazione

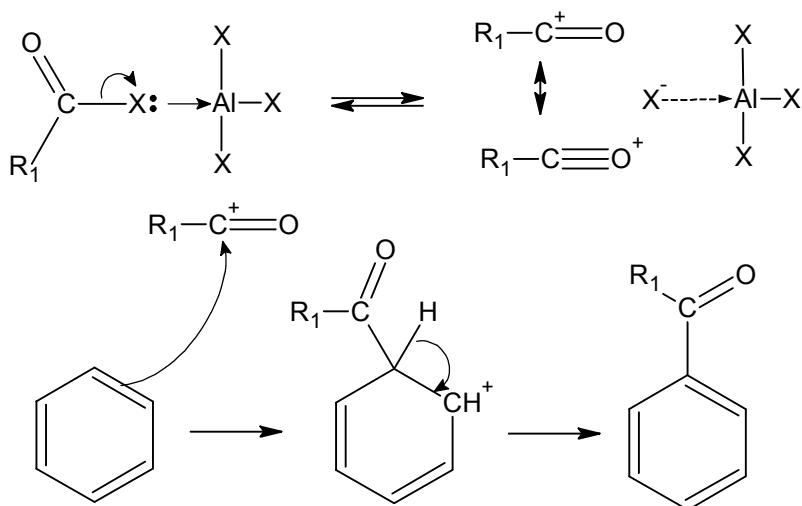
$$AlCl_4^- + H^+ \rightarrow HCl + AlCl_3$$

Si rigenera così $AlCl_3$, che ha quindi la funzione di *catalizzatore.*

I sali di tallio possono essere invece usati per ottenere fluorobenzeni:

11.4.6 Alchilazione di Friedel-Crafts

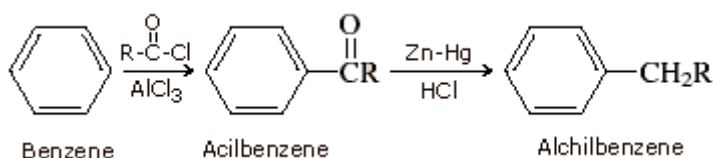
Il carbocatione, R^+, necessario per la reazione di sostituzione si può ottenere facendo reagire un alogenuro di alchile con un acido di Lewis

$$CH_3Cl + AlCl_3 \rightarrow CH_3^+ + AlCl_4^-$$

Il protone è espulso dal benzene con lo stesso meccanismo visto precedentemente, e va a reagire con il tetracloruro di alluminio per rigenerare $AlCl_3$.

.

Questa reazione non funziona con i sistemi benzenici disattivati, né per quei sistemi che possiedono un doppietto da donare all'acido di Lewis che fa da catalizzatore. I principali problemi di questa reazione (oltre ai requisiti sui sostituenti del benzene) riguardano il fatto che il complesso carbocationico con l'acido di Lewis può dare *trasposizione*, ovvero convertirsi da primario a secondario e terziario, dando quindi un prodotto diverso da quello desiderato (problemi di riarrangiamenti) e la multialchilazione (il prodotto di reazione è più reattivo di quello di partenza nelle condizioni di reazione, pertanto può subire alchilazioni multiple esso stesso). Esistono metodi simili, basati sull'uso di alcheni o alcol al posto dell'alogenuro alchilico.

11.4.7 Acilazione di Friedel-Crafts

Si parte da un cloruro acilico e il solito acido di Lewis ($AlCl_3$) per ottenere un *catione acilico (**ione acilio**)* Il catione acilico è l'elettrofilo che dà luogo alla reazione di sostituzione sul benzene generando un fenilchetone. Rispetto alla Friedel-Crafts alchilica presenta il vantaggio di non comportare trasposizioni e multisostituzioni, dato che l'acile disattiva l'anello. Riducendo successivamente l'acile è quindi possibile ottenere un'alchilazione indiretta del benzene.

Quando si desidera ottenere un alchilbenzene del tipo $ArCH_2R$ si esegue dunque una acilazione-riduzione. Il metodo più utilizzato per la riduzione di un acilbenzene ad alchilbenzene impiega un amalgama Zinco-Mercurio in acido cloridrico concentrato (**riduzione di Clemmensen**)

Benzene Acilbenzene Alchilbenzene

Altri derivati

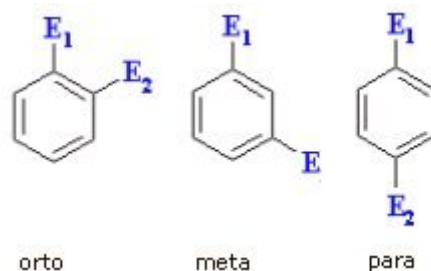
Per la preparazione dei derivati, quali fenolo, anilina, benzonitrile etc., per i quali non sia possibile ottenere il gruppo sostituente carico positivamente (o almeno con caratteristiche acide), *non si può procedere attraverso una sostituzione elettrofila diretta sul benzene*, ma occorre partire da un qualche suo derivato.

Ad esempio, l'**anilina** si ottiene per riduzione del nitrobenzene; il **fenolo** si ottiene facendo reagire l'acido benzensolfonico con NaOH concentrato a caldo.

11.5 Reattività e regioselettività della EAS: effetto dei gruppi sostituenti

I gruppi già legati all'anello benzenico ne influenzano la reattività e dirigono l'orientamento di una successiva sostituzione. In altre parole, quando un elettrofilo attacca l'anello aromatico, è il gruppo già legato che assume il controllo cinetico della reazione e stabilisce il punto d'attacco del nuovo sostituente determinando la *regioselettività* della reazione.

Le possibili posizioni di attacco rispetto ad un sostituente già presente sono tre e vengono indicate con i termini **orto**, **meta** e **para**

orto meta para

Per quanto riguarda la reattività, i gruppi sostituenti si possono classificare in attivanti e disattivanti.

Gli **attivanti** rendono il derivato *più reattivo* del benzene: sono capaci di "rifornire" di elettroni l'anello *(elettrondonatori **EDG**).*

I **disattivanti** rendono il composto *meno reattivo* del benzene: impoveriscono di elettroni l'anello *(elettronattrattori **EWG**).*

	Forza	Gruppo	Orientazione
Attivanti **Elettron-donatori** *(EDG)*	**Forti**	$-O^-$ -OH $-NH_2$ -NHR $-NR_2$	**orto-para**
	Medi	$-OCH_3$ -OR $-NHCOCH_3$ -NHCOR	**orto-para**
	Deboli	$-CH_3$ $-C_2H_5$ -R $-C_6H_5$ $-CH=CR_2$	**orto-para**
Riferimento	**Neutro**	**-H**	
Disattivanti **Elettron-attrattori** *(EWG)*	**deboli**	-F -Cl -Br -I	**orto-para**
	Medi	-COH, -COR -COOH, COOR -COX, $-CONH_2$ $-SO_3H$ -CN	**meta**
	Forti	$-CF_3$, CCl_3,.. $-NH_3^+$ $-NR_3^+$ $-NO_2$	**meta**

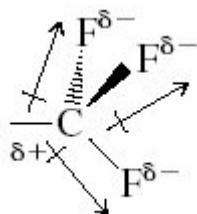
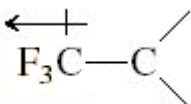
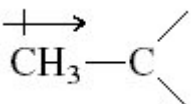
I termini "più reattivo" o "meno reattivo" sono sempre riferiti al benzene, di fronte a reazioni di sostituzione elettrofila. La "reattività" si può valutare confrontando la velocità di reazione o le condizioni necessarie affinché la reazione si svolga nello stesso modo. In ogni caso, reattività si può considerare sinonimo di velocità di reazione.

Per quanto riguarda invece l'orientamento di un secondo sostituente, i gruppi si possono distinguere in **orto-para orientanti** e **meta orientanti.**

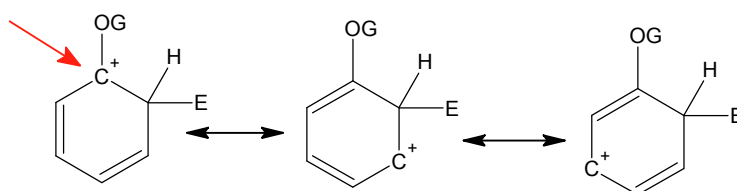
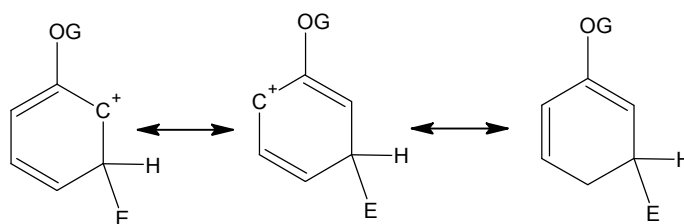
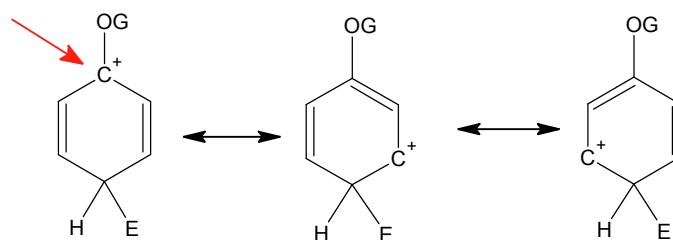
Si può osservare che :

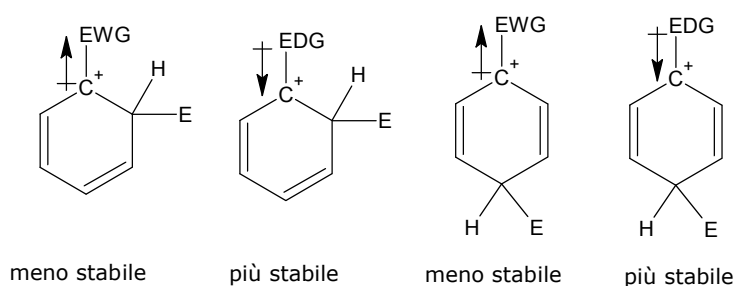
• *I gruppi attivanti sono tutti orto-para orientanti.*
• *I gruppi disattivanti sono tutti meta orientanti, ad eccezione degli alogeni che sono orto-para orientanti.*

Per stabilire se un gruppo sia attivante o disattivante, occorre considerare *due* diversi effetti (già trattati nel capitolo 2) che esso può produrre sull'anello: l'e*ffetto induttivo* e l'e*ffetto mesomero* (o di risonanza)

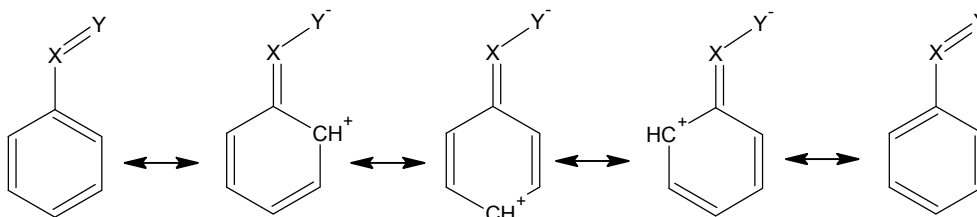
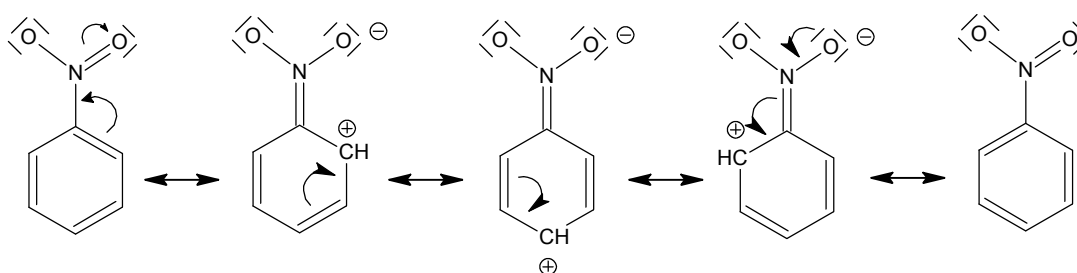
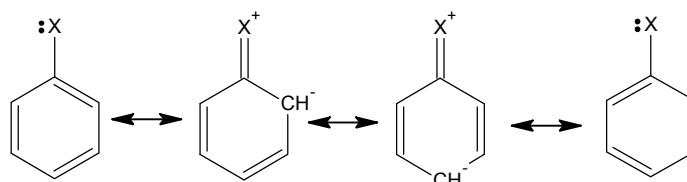
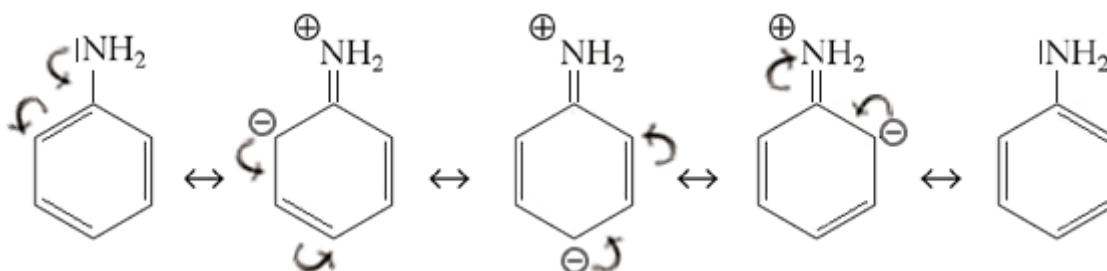
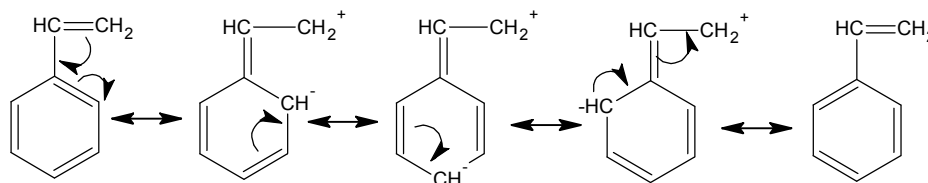
L'**effetto induttivo** dipende dalla *differenza di elettronegatività* fra il carbonio appartenente all'anello e ed il gruppo ad esso legato. Se consideriamo ad esempio il gruppo trifluorometilico $-CF_3$ troviamo che l'elevata elettronegatività del Fluoro determina una polarizzazione di tutti i legami C-F con formazione di una parziale carica positiva sopra il carbonio e negativa sopra il fluoro

La somma vettoriale dei momenti di dipolo dei singoli legami C-F (il momento di dipolo viene rappresentati con ⟼) produce un momento di dipolo risultante che determina l'effetto induttivo complessivo del gruppo sostituente. Il gruppo trifluorometile risulta dunque più elettronegativo del carbonio a benzenico a cui è legato e manifesterà pertanto un effetto induttivo elettronattrattore

Per ragioni esattamente opposte (il Carbonio è più elettronegativo dell'Idrogeno) il gruppo metilico manifesta un effetto induttivo elettrondonatore

Vediamo ora come un *gruppo orientante* (-OG) sia in grado di agire indirizzando l'attacco di un secondo gruppo sostituente nelle posizioni orto, meta e para.

Nelle immagini che seguono sono rappresentate le forme risonanti dell'intermedio di reazione nei tre casi (orto, meta e para). Si osservi come, quando l'attacco avviene in orto e para, tra le forme risonanti che contribuiscono all'intermedio carbocationico (complesso σ) ve ne è una in cui la carica positiva è portata dal carbonio legato al gruppo orientante –OG, mentre quando l'attacco avviene in meta non vi è nessuna forma risonante in cui la carica positiva è portata dal carbonio legato al gruppo orientante

Attacco in orto

Attacco in meta

Attacco in para

Se il gruppo orientante è un gruppo elettrondonatore (-EDG) il suo effetto sarà ovviamente quello di indebolire la carica sul Carbonio al quale è legato e quindi di rendere più stabile l'intermedio. Se il gruppo orientante è un gruppo elettronattrattore (-EWG) il suo effetto sarà ovviamente quello di accentuare la carica sul Carbonio al quale è legato e quindi di rendere meno stabile l'intermedio.

meno stabile | più stabile | meno stabile | più stabile

L'**effetto mesomero** è un effetto di delocalizzazione di elettroni.

In genere sono elettronattrattori per effetto mesomero e quindi disattivanti e meta-orientanti tutti i gruppi in cui l'atomo legato all'anello è unito con un legame multiplo all'ossigeno o all'azoto (-COH, -COOH, -CN, $-SO_3H$, $-NO_2$…..). Disattivano l'anello, perché rimuovono densità elettronica dall'anello a causa della coniugazione tra il doppio legame del sostituente e l'anello benzenico. I sostituenti sono diretti in meta, perché le posizioni orto e para sono decisamente elettronpovere. Si può infatti osservare come le posizioni *orto* e *para* siano particolarmente *impoverite di elettroni* (hanno carica positiva) e quindi un secondo sostituente, anche se la

seconda sostituzione sarà più difficile, andrà a sostituirsi in posizione *meta,* "meno impoverita" di elettroni (non porta mai carica positiva nelle strutture risonanti).

Dall'esame delle strutture risonanti del nitrobenzene si può ad esempio osservare come le posizioni *orto* e *para* siano caricate positivamente, per cui un secondo sostituente, *elettrofilo,* tenderà prevalentemente a sostituirsi in posizione meta.

In genere sono elettrondonatori per effetto mesomero e quindi attivanti e orto/para-orientanti tutti i gruppi in cui l'atomo legato all'anello presenta un doppietto elettronico non condiviso da donare (-N̈H$_2$, -ÖH…). La densità elettronica si concentra in orto e para ed i sostituenti vi vengono in prevalenza diretti.

Dall'esame delle strutture di risonanza dell'anilina si può ad esempio notare come le posizioni *orto* e *para* vengano rese particolarmente *elettrondense,* per cui un secondo sostituente, *elettrofilo,* tenderà prevalentemente a sostituirsi in queste posizioni.

Anche il gruppo *alchenilico* (vedi ad esempio il vinilico nello *stirene*) ha un effetto mesomero *elettrondonatore* e quindi *attivante* dell'anello. In questo caso tuttavia non è coinvolto un doppietto elettronico non condiviso, ma gli elettroni π del doppio legame

L'effetto induttivo e l'effetto mesomero possono anche manifestarsi entrambi in un medesimo gruppo, rafforzandosi o indebolendosi reciprocamente. E' il caso di sostituenti come $-NO_2$, -CN in cui all'effetto induttivo elettronattrattore (Azoto ed Ossigeno sono elementi molto elettronegativi) si aggiunge l'effetto mesomero ugualmente elettronattrattore. Per questo motivo i gruppi $-NO_2$ e -CN sono disattivanti estremamente forti**.**

Nel caso degli alogeni, molto elettronegativi, l'effetto induttivo elettronattrattore provoca una disattivazione dell'anello, anche se i sostituenti vengono comunque indirizzati, per effetto mesomero elettrondonatore in orto e para.

In genere l'effetto mesomero prevale sull'effetto induttivo. Gruppi come $-NH_2$, -OH, ad esempio, *sono attivanti,* pur contenendo atomi elettronegativi (e quindi con un effetto induttivo elettronattrattore) a causa di un effetto mesomero prevalente di verso opposto (elettrondonatore).

In conclusione:

• *Tutti i gruppi sostituenti (attivanti o disattivanti) esercitano la loro influenza massimamente sulle posizioni orto e para.*

• *Un gruppo attivante attiva tutte le posizioni, ma attiva le orto e para molto più della meta; un gruppo disattivante disattiva tutte le posizioni, ma disattiva le orto e le para molto più delle meta.*

Inoltre: un gruppo può respingere o attirare elettroni per effetto *induttivo,* per effetto *mesomero,* o per entrambi.

Questi effetti hanno direzione opposta **solo** per i gruppi $-NH_2$, -OH, ecc. e per gli alogeni. Per i primi è preponderante l'effetto mesomero, per gli alogeni quello induttivo. Per questo motivo gli alogeni hanno un comportamento "anomalo", essendo disattivanti, ma orto-para orientanti.

Nel caso siano presenti sull'anello benzenico due o più sostituenti che dirigono la sostituzione verso posizioni diverse prevale in genere l'effetto del sostituente più forte.

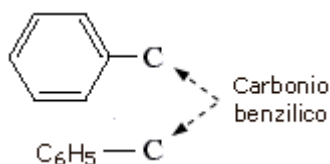
Nel caso si introducano due sostituenti in un anello benzenico il risultato finale potrà dipendere dall'ordine con cui vengono introdotti. Se, ad esempio si vuole sintetizzare il Bromoacetofenone, il risultato sarà diverso se si esegue prima la brominazione o prima l'acilazione di Friedel-Crafts.

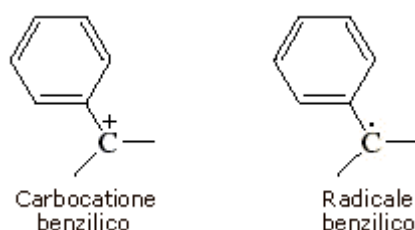
Se infatti si esegue prima la brominazione, il Bromo indirizza il secondo sostituente in para e si ottiene il p-Bromoacetofenone. Se invece si esegue prima l'acilazione, il gruppo acetile indirizza il secondo sostituente in meta e si ottiene il m-Bromoacetofenone.

11.6 Reazioni degli alchilbenzeni

Un atomo di carbonio direttamente legato ad un anello benzenico è detto **carbonio benzilico**.

Carbonio benzilico

C_6H_5 — C

La posizione benzilica negli alchilbenzeni è analoga alla posizione allilica negli alcheni, ma il gruppo benzilico (C_6H_5-) è un gruppo con un effetto coniugativo (o mesomero o di risonanza) maggiore rispetto al gruppo vinilico (C=C-). Per lo stesso motivo un carbocatione o un radicale benzilico sono più stabili delo loro analogo allilico.

Carbocatione benzilico   Radicale benzilico

Possiamo averne una chiara conferma confrontando le energie necessarie per ottenere un radicale benzilico, allilico ed alchilico

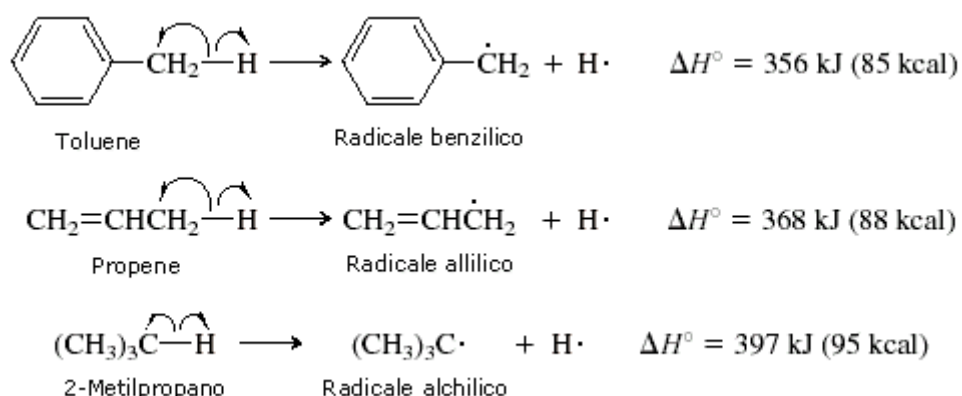
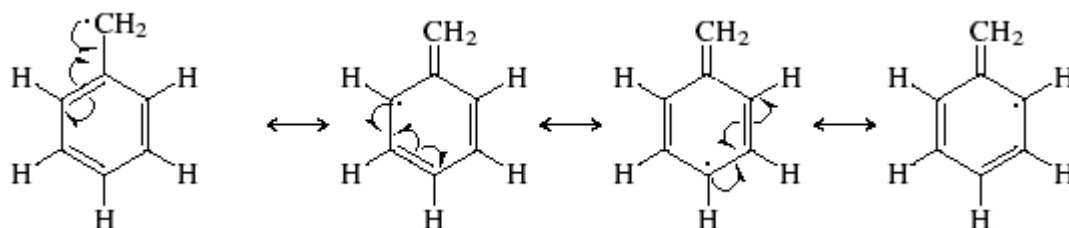
$$C_6H_5CH_2{-}H \longrightarrow C_6H_5\dot{C}H_2 + H\cdot \qquad \Delta H^\circ = 356\ \text{kJ}\ (85\ \text{kcal})$$

Toluene → Radicale benzilico

$$CH_2{=}CHCH_2{-}H \longrightarrow CH_2{=}CH\dot{C}H_2 + H\cdot \qquad \Delta H^\circ = 368\ \text{kJ}\ (88\ \text{kcal})$$

Propene → Radicale allilico

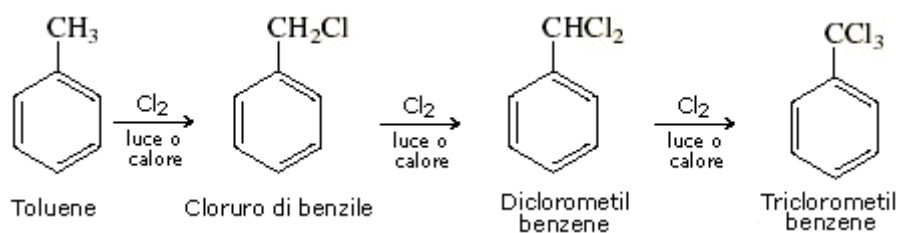
$$(CH_3)_3C{-}H \longrightarrow (CH_3)_3C\cdot + H\cdot \qquad \Delta H^\circ = 397\ \text{kJ}\ (95\ \text{kcal})$$

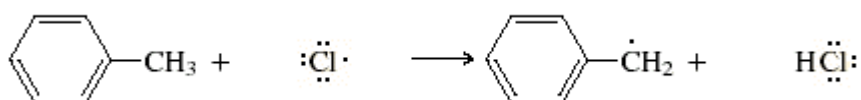
2-Metilpropano → Radicale alchilico

Come abbiamo già visto per il radicale allilico, anche il radicale (ed il carbocatione) benzilico è stabilizzato per risonanza.

In termini di orbitali, nel radicale benzilico l'orbitale p non ibridato del carbonio benzilico si sovrappone all'anello π formando un unico sistema delocalizzato

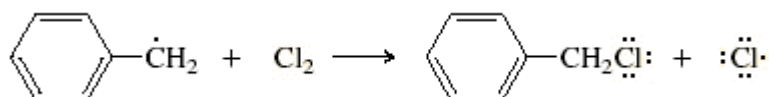
11.6.1 Alogenazione radicalica degli alchilbenzeni

Grazie alla relativa facilità con cui si forma il radicale benzilico l'alogenazione radicalica degli alchilbenzeni avviene sempre in posizione benzilica.

CH_3 | Cl_2, luce o calore → CH_2Cl | Cl_2, luce o calore → $CHCl_2$ | Cl_2, luce o calore → CCl_3

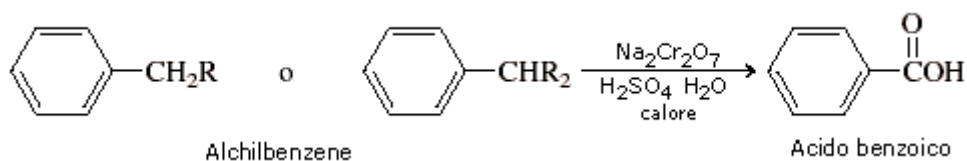
Toluene | Cloruro di benzile | Diclorometil benzene | Triclorometil benzene

La fase di propagazione della reazione avviene con attacco del toluene da parte di un radicale alogeno (X•) e formazione del radicale benzilico e di una molecola di acido alogenidrico (HX)

$$C_6H_5-CH_3 + :\ddot{Cl}\cdot \longrightarrow C_6H_5-\dot{C}H_2 + H\ddot{Cl}:$$

Il radicale benzilico attacca successivamente l'alogeno X_2 per dare l'alogenuro di benzile e riformare il radicale alogeno

$$C_6H_5-\dot{C}H_2 + Cl_2 \longrightarrow C_6H_5-CH_2\ddot{Cl}: + :\ddot{Cl}\cdot$$

11.6.2 Ossidazione degli alchilbenzeni

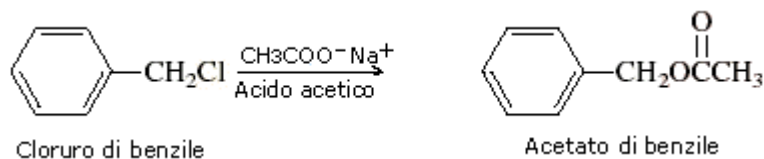
Le reazioni degli alchilbenzeni con gli agenti ossidanti sono un altro esempio degli effetti attivanti dell'anello benzenico sulla posizione benzilica. L'acido cromico, ad esempio, è un forte ossidante, ma non regisce né con il benzene, né con gli alcani. Tuttavia il carbonio benzenico di un alchilbenzene viene ossidato dall'acido cromico (preparato aggiungendo acido solforico ad una soluzione acquosa di dicromato di sodio) con formazione di acido benzoico.

$$C_6H_5-CH_2R \text{ o } C_6H_5-CHR_2 \xrightarrow[H_2SO_4\ H_2O,\ \text{calore}]{Na_2Cr_2O_7} C_6H_5-\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH$$

Alchilbenzene | Acido benzoico

11.6.3 Sostituzione nucleofila degli alogenuri benzilici

Gli alogenuri benzilici primari sono un substrato ideale per reazioni S_N2, essendo estremamente reattivi nei confronti dei nucleofili e non andando incontro a reazioni di eliminazione.

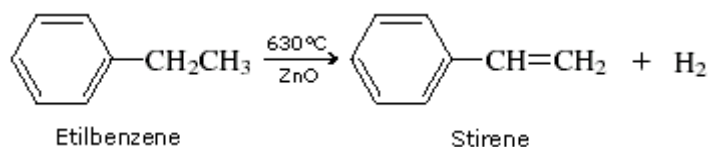
$$C_6H_5-CH_2Cl \xrightarrow[\text{Acido acetico}]{CH3COO^-Na^+} C_6H_5-CH_2O\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$$

Cloruro di benzile | Acetato di benzile

11.7 Sintesi degli alchenilbenzeni

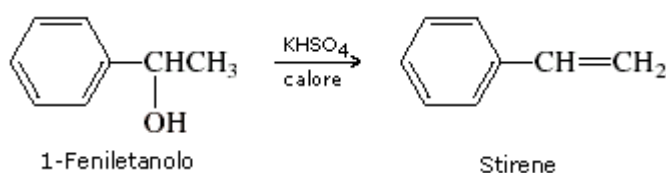
Gli alchenilbenzeni vengono preparati con i metodi già visti per la sintesi degli alcheni: *deidrogenazione*, *disidratazionee* e *deidroalogenazione.*

- La **deidrogenazione** di un alchilbenzene non è un metodo usato in laboratorio, ma viene comunemente utilizzato nell'industria per convertire l'etilbenzene nello stirene.

$$C_6H_5-CH_2CH_3 \xrightarrow[ZnO]{630\,°C} C_6H_5-CH=CH_2 + H_2$$

Etilbenzene   Stirene

Per la sintesi in laboratorio vengono invece utilizzate la **disidratazione acido-catalizzata** di un alcol benzilico o la **deidroalogenazione** di un alogenuro benzilico attraverso reazioni di eliminazione E2.

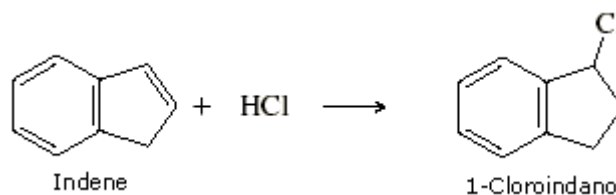
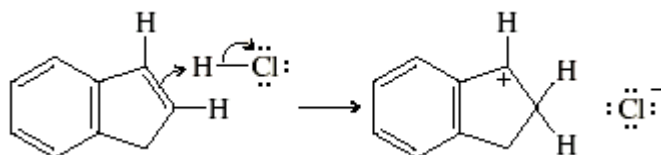
$$C_6H_5-CH(OH)CH_3 \xrightarrow[calore]{KHSO_4} C_6H_5-CH=CH_2$$

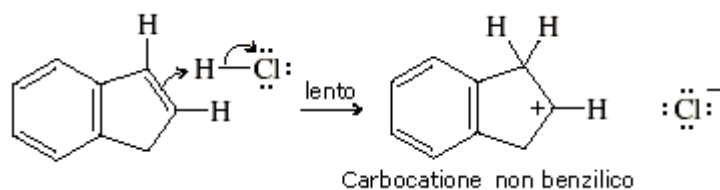
1-Feniletanolo   Stirene

11.8 Reazioni degli alchenilbenzeni

Gli alchenilbenzeni danno la maggior parte delle reazioni che caratterizzano gli alcheni.

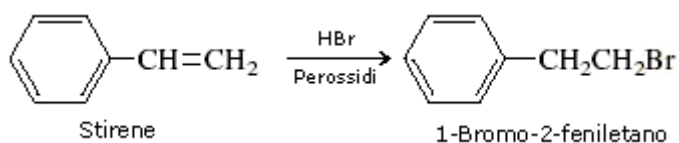
- L'**idrogenazione** della catena laterale avviene molto più facilmente rispetto all'idrogenazione dell'anello aromatico e può dunque essere condotta in modo altamente selettivo, lasciando l'anello intatto.

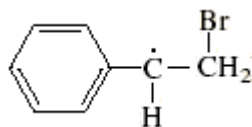
- Il doppio legame della catena laterale alchenilica è soggetto alle medesime reazioni di **addizione elettrofila** che sono caratteristiche degli alcheni. La regioselettività della reazione di addizione elettrofila è governata dalla capacità dell'anello aromatico di stabilizzare un carbocatione adiacente. Nell'addizione dell'acido cloridrico all'indene, ad esempio, si forma solo l'isomero 1-Cloroindano.

Indene + HCl ⟶ 1-Cloroindano

L'idrogeno si addiziona infatti al doppio legame in modo da dare un intermedio carbocationico sia benzilico che secondario e quindi particolarmente stabile

Il 2-Cloroindano non si forma perché la sua sintesi dovrebbe passare attraverso un carbocatione secondario, ma non benzilico e quindi meno stabile.

Carbocatione non benzilico

L'orientazione dell'addizione è dunque controllata dalla velocità relativa con cui si formano i due intermedi carbocationici. Il carbocatione benzilico, più stabile, si forma più velocemente e determina la regioselettività della reazione.

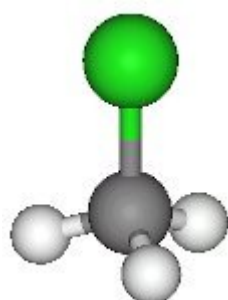
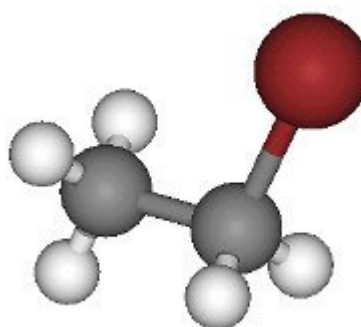
- In presenza di perossidi l'acido bromidrico si addiziona al doppio legame dello stirene con una regioselettività anti-Markovnikov.

$$\text{Stirene: } C_6H_5-CH=CH_2 \xrightarrow[\text{Perossidi}]{HBr} C_6H_5-CH_2CH_2Br \text{ (1-Bromo-2-feniletano)}$$

La reazione è un'addizione radicalica e, ancora una volta, la regioselettività è governata dalla formazione dell'intermedio radicalico più stabile, quello benzenico. L'attacco al doppio legame viene infatti eseguito dal radicale alogeno Br• con formazione di un radicale intermedio benzilico.

$$C_6H_5-\dot{C}H-CH_2Br$$

- La polimerizzazione dello stirene è una reazione importante dal punto di vista industriale per la sintesi del polistirene, un materiale plastico utilizzato per la fabbricazione di numerosi oggetti della vita quotidiana. E' una reazione a catena radicalica che avviene in modo analogo a quanto già visto per la polimerizzazione dell'etene (polietilene).

12 Alogenuri (Alogeno derivati)

Gli alogenuri alchilici sono dei composti organici derivati dagli alcani per sostituzione di uno o più atomi di idrogeno con altrettanti atomi di alogeni. Gli alogeni sono gli elementi del settimo gruppo (F, Cl, Br, I) e manifestano col carbonio solo il numero di ossidazione più piccolo (-1), per cui possono sostituire un atomo di idrogeno di un idrocarburo. aventi pertanto formula generale $\mathbf{C_nH_{(2n+2-m)}X_m}$, dove X rappresenta convenzionalmente un qualsiasi alogeno.

Utili nella sintesi organica come solventi e come prodotti di partenza per la preparazione dei reattivi di Grignard e di molti altri composti organici.

Clorometano Bromoetano

Se l'idrocarburo sostituito è alifatico si ottengono **alogenuri alchilici R-X**

CH_3Cl cloruro di metile (clorometano)

CH_2Cl_2 cloruro di metilene (diclorometano)

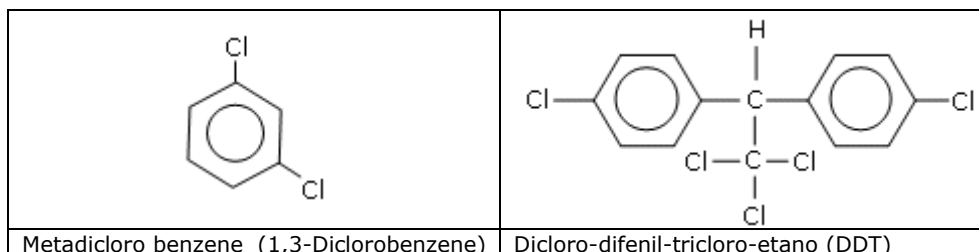
$CHCl_3$ **cloroformio** (triclorometano)

CCl_4 tetracloruro di carbonio (tetraclorometano)

CCl_2=CHCl trielina (1,1,2-tricloroetene)

CH_2=CHCl cloruro di vinile (cloroetene)

Se l'idrocarburo sostituito è aromatico si ottengono **alogenuri arilici Ar-X**

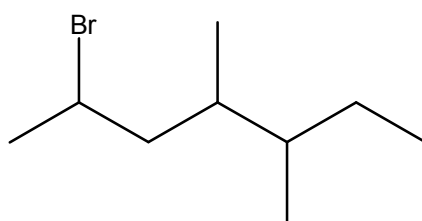
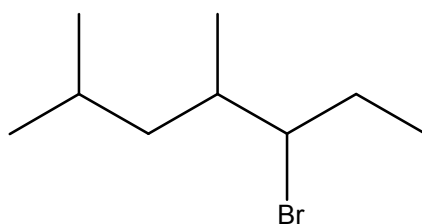
Metadicloro benzene (1,3-Diclorobenzene) | Dicloro-difenil-tricloro-etano (DDT)

12.1 Nomenclatura IUPAC degli Alogenuri

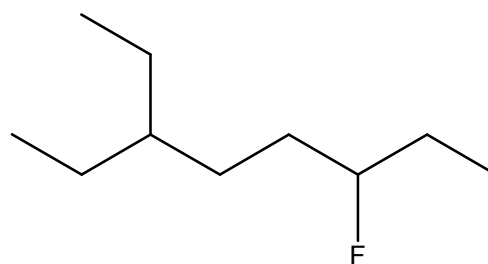
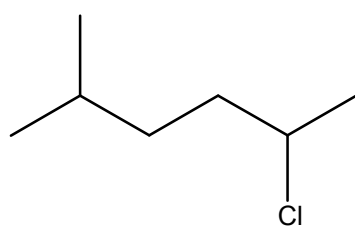
La nomenclatura IUPAC degli alogenuri alchilici segue regole simili a quella degli alcani. Gli atomi di alogeno sono considerati come gruppi sostituenti aventi la medesima priorità dei gruppi alchilici. La nomenclatura usa la radice della catena più lunga contenente l'alogeno,

numerata in modo da attribuire ai sostituenti (alogeno e gruppi alchilici) il numero più piccolo possibile

Esempi:

5-bromo-2,4-dimetileptano

2-bromo-4,5-dimetileptano

Se una catena laterale si trova in posizione simmetrica rispetto all'alogeno, il numero più basso spetta al sostituente che precede in ordine alfabetico

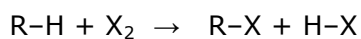
2-cloro-5-metilesano   3-etil-6-fluoroottano

12.2 Preparazione degli alogenuri alchilici

Gli alogenuri alchilici si possono preparare per:

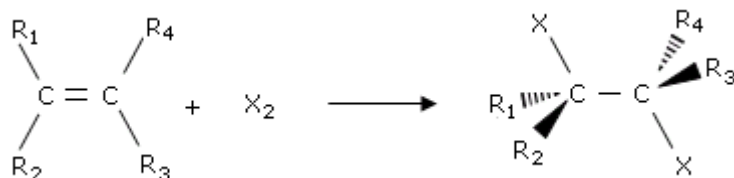
- *Alogenazione diretta degli alcani*
- Alogenazione degli alcheni
- Addizione di acidi alogenidrici agli alcheni
- Sostituzione del gruppo -OH degli alcoli

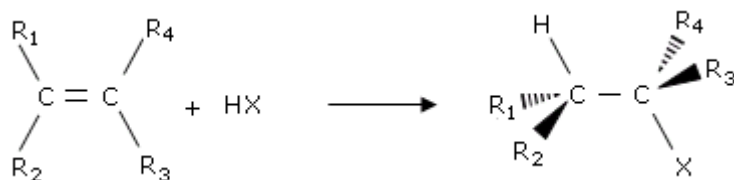
12.2.1 Alogenazione degli alcani

Ricordiamo che è una reazione di tipo radicalico (vedi § 6.4.2) e può essere anche esplosiva se fatta su alcani a catena corta. L'orientamento dell'alogenazione non può essere controllato.

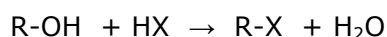
$$R–H + X_2 \rightarrow R–X + H–X$$

1) X••X → 2X•
2) R••H + X• → R• + H••X
3) R• + X_2 → R••X + X•

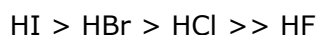
12.2.2 Alogenazione degli alcheni

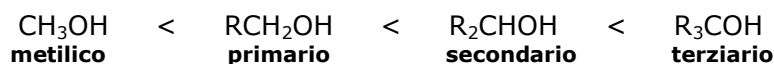
La reazione è una **addizione elettrofila anti-coplanare**, con i due atomi di alogeno che si legano da parti opposte rispetto al piano dell'alchene (vedi § 7.3.3) per formare un dialogenuro vicinale .

12.2.3 Addizione di acidi alogenidrici agli alcheni

La reazione di addizione può avvenire per via ionica o radicalica (vedi § 7.3.1). Nel primo caso (addizione elettrofila) la reazione segue la regola di Markovnikov, mentre nel secondo caso (addizione radicalica) la reazione avviene con una orientazione anti-Markovnikov**.**

12.2.4 Reazione degli alcoli con acidi alogenidrici

La sostituzione del gruppo ossidrilico di un alcol con un alogeno è senza dubbio il metodo migliore per la preparazione degli alogenuri alchilici, in quanto consente il controllo sterico della reazione, nel senso che si può indirizzare l'alogeno dove si vuole.

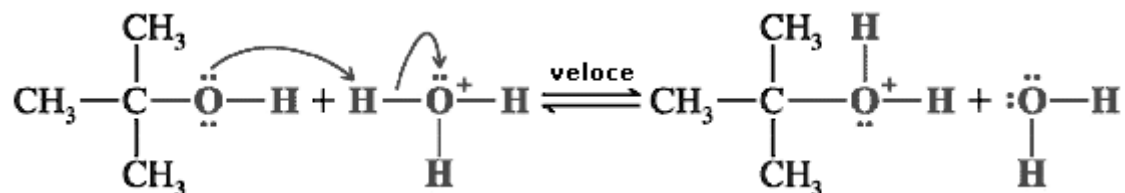
$$R\text{-}OH + HX \rightarrow R\text{-}X + H_2O$$

L'ordine di reattività degli acidi alogenidrici HX è parallelo alla loro acidità

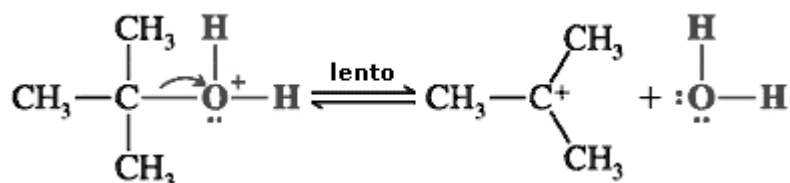
$$HI > HBr > HCl >> HF$$

L'acido iodidrico è usato raramente e la reazione dell'acido fluoridrico con gli alcoli non è un metodo utile per la sintesi di fluoruri alchilici.
La reattività degli alcoli in questa reazione è la seguente

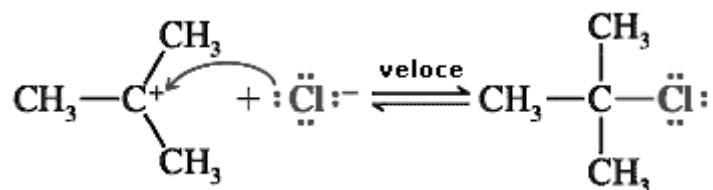
CH_3OH	<	RCH_2OH	<	R_2CHOH	<	R_3COH
metilico		**primario**		**secondario**		**terziario**

Gli alcoli terziari in presenza di acido cloridrico a temperatura ambiente vengono convertiti in pochi minuti nei corrispondenti cloruri alchilici, mentre gli alcoli primari e secondari non reagiscono abbastanza velocemente con l'acido cloridrico da rendere la reazione interessante dal punto di vista sintetico. Con gli alcoli primari e secondari è possibile utilizzare il più reattivo acido bromidrico, anche se sono comunque necessarie elevate temperature per aumentare la velocità della reazione.

La reazione di un alcol con un acido alogenidrico è una sostituzione nucleofila. Gli alcoli terziari, secondari, allilici e benzilici reagiscono tramite una S_N1. Il meccanismo della reazione procede attraverso tre stadi.

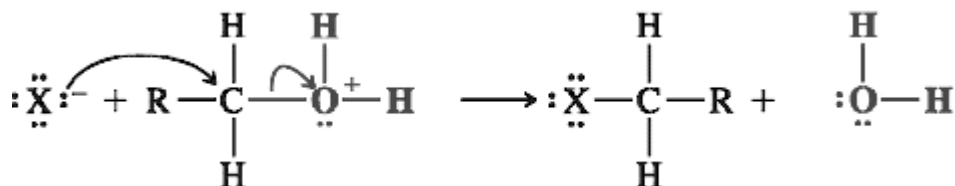
stadio 1 - Il gruppo ossidrile (cattivo gruppo uscente) viene protonato e trasformato in questo modo in un buon gruppo uscente (H_2O). Si tratta di una reazione acido-base di Brønsted in cui l'alcol (base forte) vien trasformato nel suo acido debole coniugato, uno ione alchilossonio.

$$(CH_3)_3C-\ddot{O}-H + H-\overset{+}{O}H_2 \xrightleftharpoons{\text{veloce}} (CH_3)_3C-\overset{+}{O}H_2 + H_2\ddot{O}$$

stadio 2 – Lo ione alchilossonio perde una molecola d'acqua (buon gruppo uscente) generando un carbocatione. E' lo stadio lento (RDS) che determina la velocità complessiva della reazione.

$$(CH_3)_3C-\overset{+}{O}H_2 \xrightleftharpoons{\text{lento}} (CH_3)_3C^+ + H_2\ddot{O}$$

stadio 3 – il carbocatione reagisce con l'alogenuro (buon nucleofilo) per dare l'alogenoalcano

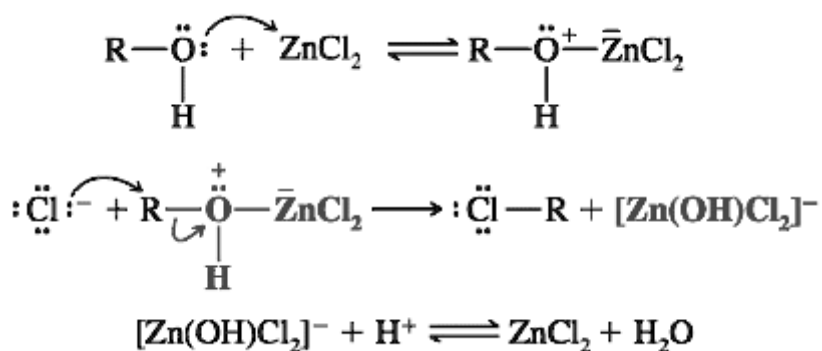
$$(CH_3)_3C^+ + :\ddot{Cl}:^- \xrightleftharpoons{\text{veloce}} (CH_3)_3C-\ddot{Cl}:$$

Si noti come il primo ed il terzo stadio sono bimolecolari (due reagenti), mentre il secondo stadio è unimolecolare (un solo reagente). Tuttavia, poiché è il secondo stadio che determina la velocità complessiva della reazione (Rate Determining Step), la reazione è definita S_N1 (sostituzione nucleofila unimolecolare). Poiché durante lo stadio lento è coinvolto un carbocatione, l'ordine di reattività degli alcoli (3° > 2° > 1°) è direttamente correlato all'ordine di stabilità dei carbocationi (3° > 2° > 1°).

Gli alcoli primari ed il metanolo reagiscono invece attraverso un meccanismo S_N2, in cui il nucleofilo (alogeno) attacca direttamente lo ione alchilossonio. Il gruppo uscente (H_2O) ed il gruppo entrante (alogeno) reagiscono in modo concertato mediante una rottura e formazione sincronizzata dei legami. Lo stadio lento della reazione (RDS) è bimolecolare.

$$:\ddot{X}:^- + R-CH_2-\overset{+}{O}H_2 \longrightarrow :\ddot{X}-CH_2-R + H_2\ddot{O}$$

La reazione in questo caso è possibile solo con l'assistenza di un acido di Lewis come il cloruro di Zinco $ZnCl_2$

$$R-\ddot{O}(H): + ZnCl_2 \rightleftharpoons R-\overset{+}{O}(H)-\overset{-}{Z}nCl_2$$

$$:\ddot{Cl}:^- + R-\overset{+}{O}(H)-\overset{-}{Z}nCl_2 \longrightarrow :\ddot{Cl}-R + [Zn(OH)Cl_2]^-$$

$$[Zn(OH)Cl_2]^- + H^+ \rightleftharpoons ZnCl_2 + H_2O$$

Gli alcoli primari e secondari reagiscono anche con agenti alogenanti diversi dagli acidi alogenidrici come PCl_3,, PCl_5, $SOCl_2$, detti **trasportatori di alogeno.**

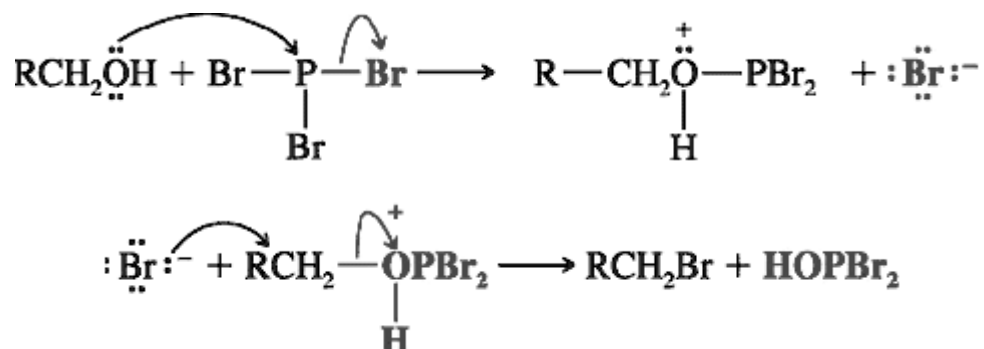
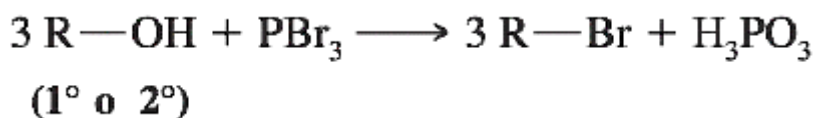
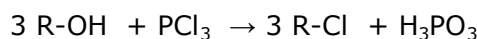
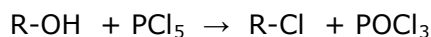
Usando i trasportatori di alogeno si ha il vantaggio che la reazione è irreversibile

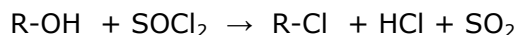
$$R\text{-}OH + PCl_5 \rightarrow R\text{-}Cl + POCl_3$$

$$3\ R\text{-}OH + PCl_3 \rightarrow 3\ R\text{-}Cl + H_3PO_3$$

$$\underset{(1° \text{ o } 2°)}{3\ R-OH} + PBr_3 \longrightarrow 3\ R-Br + H_3PO_3$$

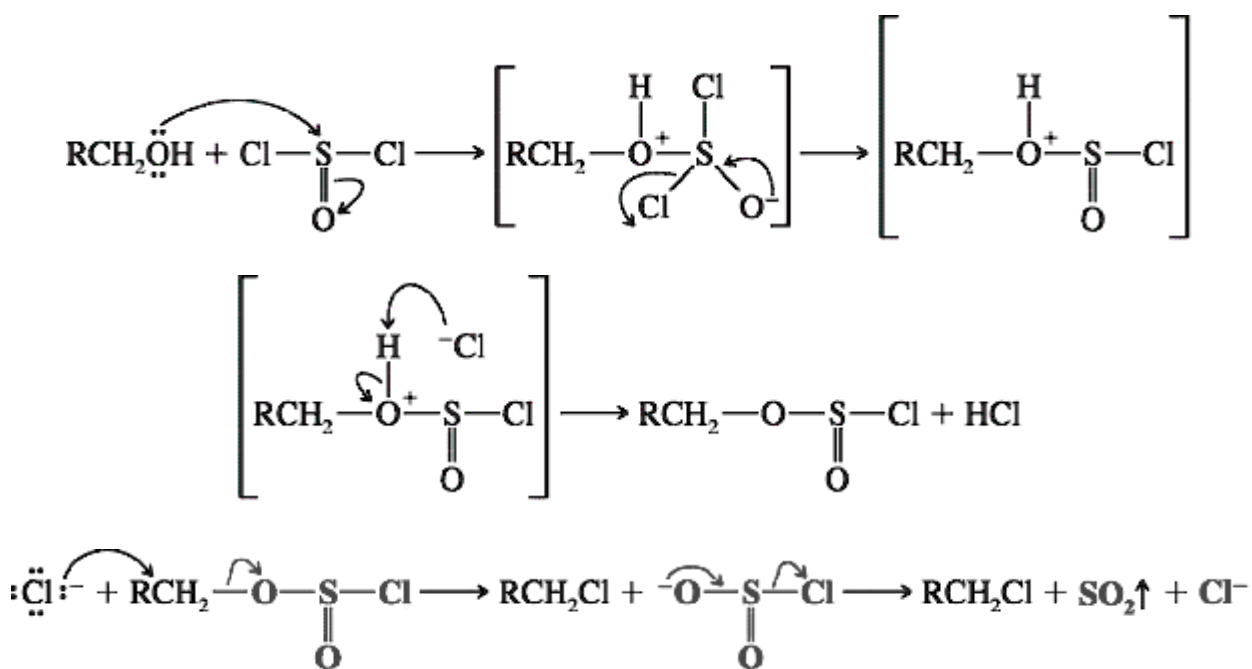
$$RCH_2\ddot{O}H + Br-P(Br)-Br \longrightarrow R-CH_2\overset{+}{O}(H)-PBr_2 + :\ddot{Br}:^-$$

$$:\ddot{Br}:^- + RCH_2-\overset{+}{O}(H)PBr_2 \longrightarrow RCH_2Br + HOPBr_2$$

Usando gli alogenuri di fosforo i prodotti secondari che si formano, ossicloruro di fosforo ($POCl_3$) e acido fosforoso (H_3PO_3), sono composti cosiddetti *"peciosi"*, che rendono difficile la separazione (soprattutto la purificazione) dell'alogeno derivato. È quindi preferibile usare come agente alogenante il **cloruro di tionile**, $SOCl_2$

$$R\text{-}OH + SOCl_2 \rightarrow R\text{-}Cl + HCl + SO_2$$

In questo caso i prodotti secondari sono costituiti da due composti *gassosi,* acido cloridrico e anidride solforosa, di facile eliminazione. Inoltre, lo stesso $SOCl_2$ è *molto volatile* (punto di ebollizione basso) e quindi, anche se utilizzato in eccesso, può essere facilmente allontanato per semplice riscaldamento. Per questo motivo, il cloruro di tionile è definito *"alogenante pulito".*

$$RCH_2OH + Cl{-}S(=O){-}Cl \longrightarrow [RCH_2{-}O^{+}(H){-}S(Cl)(Cl){-}O^{-}] \longrightarrow [RCH_2{-}O^{+}(H){-}S(=O){-}Cl]$$

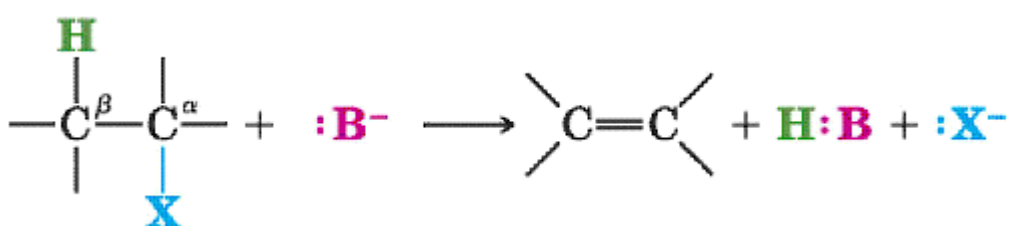
$$[RCH_2{-}O^{+}(H){-}S(=O){-}Cl \;\; ^{-}Cl] \longrightarrow RCH_2{-}O{-}S(=O){-}Cl + HCl$$

$$:Cl:^{-} + RCH_2{-}O{-}S(=O){-}Cl \longrightarrow RCH_2Cl + {}^{-}O{-}S(=O){-}Cl \longrightarrow RCH_2Cl + SO_2\uparrow + Cl^{-}$$

12.3 Reazioni degli alogeno derivati

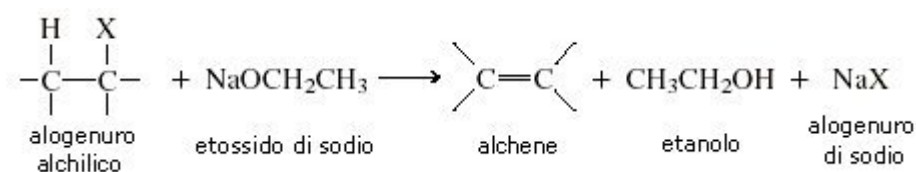
- Eliminazione per dare gli alcheni:
- Formazione dei reattivi di Grignard e dei composti di alchil-litio:
- Sostituzioni nucleofile

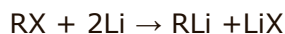
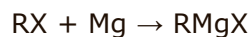
12.3.1 Deidroalogenazione: sintesi degli alcheni

Se trattati con una base forte gli alogenuri alchilici subiscono una E2 per dare i corrispondenti alcheni (vedi § 7.2.2).

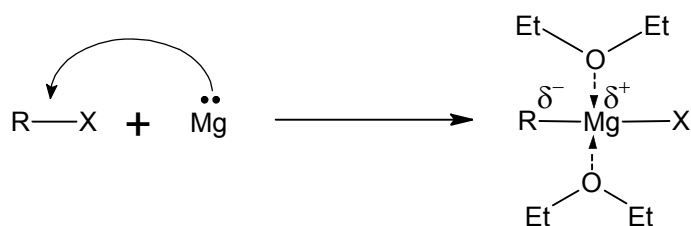
$$H{-}C^{\beta}{-}C^{\alpha}{-}X + :B^{-} \longrightarrow >C{=}C< + H{:}B + :X^{-}$$

La reazione di eliminazione compete con la reazione di sostituzione e l'utilizzo di una base forte è necessario per favorirla.

$$H{-}C{-}C{-}X + NaOCH_2CH_3 \longrightarrow >C{=}C< + CH_3CH_2OH + NaX$$

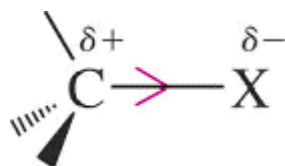
alogenuro alchilico — etossido di sodio — alchene — etanolo — alogenuro di sodio

12.3.2 *Formazione dei reattivi di Grignard e dei composti di alchil-litio:*

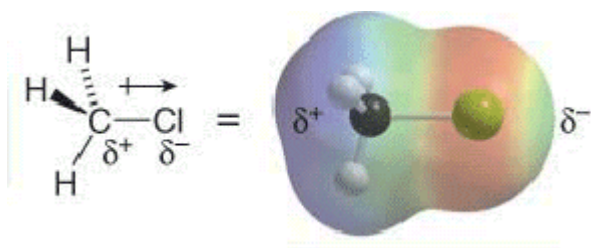
Un alogenuro alchilico reagisce, in atmosfera secca o in etere, con magnesio o litio per dare rispettivamente un reattivo di Grignard RMgX o un composto di alchil-litio RLi. Il carbonio legato al metallo si comporta da carbanione

$$RX + Mg \rightarrow RMgX$$

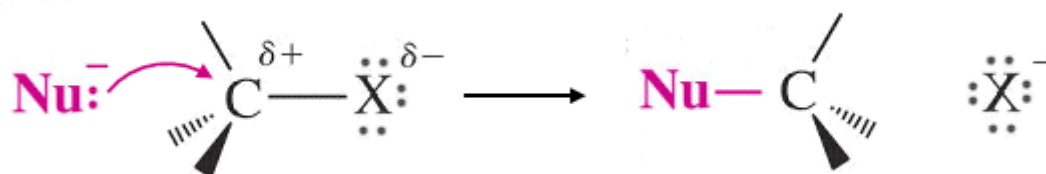
$$RX + 2Li \rightarrow RLi + LiX$$

L'etere è un solvente adatto alla preparazione, perché i doppietti dell'ossigeno complessano il magnesio, stabilizzando il composto.

I Grignard hanno un legame carbonio-magnesio fortemente polarizzato ed il carbonio si comporta quindi come un carbanione mascherato.

12.3.3 *Reazioni di sostituzione nucleofila*

Gli alogeni, essendo piuttosto elettronegativi, tendono difficilmente a condividere i propri elettroni: sono basi molto deboli. Per questo motivo, quando sono legati ad un atomo di carbonio, possono essere facilmente "spostati" come anione da basi più forti. Gli ioni alogenuro sono dei buoni gruppi uscenti. Un alogenuro alchilico trattato con un nucleofilo tende a subire una sostituzione nucleofila.
L'alogeno attira su di sé il doppietto di legame, inducendo una parziale carica positiva sul carbonio adiacente.

Il legame carbonio-alogeno C-X diventa meno polare, più lungo e più debole andando dal Fluoro allo Iodio

	C-F	**C-Cl**	**C-Br**	**C-I**
Lunghezza (ppm)	139	178	193	214
Forza (kJ mol^{-1})	472	350	293	239

Poiché i reagenti nucleofili cercano un "centro" relativamente positivo, cioè un nucleo con cui mettere in comune i loro elettroni, un carbonio al quale sia legato un alogeno è un centro ideale per una sostituzione nucleofila.

$$Nu:^- + \overset{\delta+}{C}—\overset{\delta-}{X}: \longrightarrow Nu—C \quad :X:^-$$

Gli alogenuri alchilici non rivestono grande interesse dal punto di vista biologico, se non per il fatto che molti alogenoderivati, specialmente quelli insaturi (ad es., cloruro di vinile, tricloroetilene), sono piuttosto tossici. Sono tuttavia molto importanti chimicamente in quanto reagiscono facilmente con molti reattivi nucleofili, formando una grande varietà di prodotti, tanto che qualsiasi derivato della serie alifatica può essere preparato a partire da alogenuri.

I reagenti nucleofili includono non solo ioni negativi come OH^-, CN^-, NO_2^-, ma anche basi neutre, come H_2O, NH_3, la cui caratteristica comune è quella di avere *un doppietto elettronico non condiviso.*

alogenuro	nucleofilo	Prodotto	
	OH^-	**R-OH**	**alcol**
	CN^-	**R-CN**	**nitrili**
	H_2O	**R-OH**	**alcol**
	$R'O^-$	**R-O-R'**	**etere**
	SH^-	**R-SH**	**tiolo**
	$R'S^-$	**R-S-R'**	**tioetere**
R-X	CN^-	**R-C≡N**	**nitrile**
	$R'-C{\equiv}C^-$	**R-C≡C-R'**	**alchino**
	$R'-COO^-$	**R-COOR'**	**estere**
	R'_3N	$\mathbf{R\text{-}\overset{+}{N}R'_3}$	**sale di ammonio quaternario**
	N_3^-	$\mathbf{R\text{-}N_3}$	**alchil azide**
	NH_3	$\mathbf{R\text{-}NH_2}$	**ammina**
	OH^-	**R-OH**	**alcol**

Cinetica della sostituzione nucleofila

La sostituzione nucleofila di un alogenuro alchilico può avvenire sia con un meccanismo S_N1 che S_N2. La scelta delle condizioni di reazione è importante poiché sono possibili anche le reazioni concorrenti E1 ed E2.

Prendiamo in considerazione le seguenti reazioni di sostituzione nucleofila:

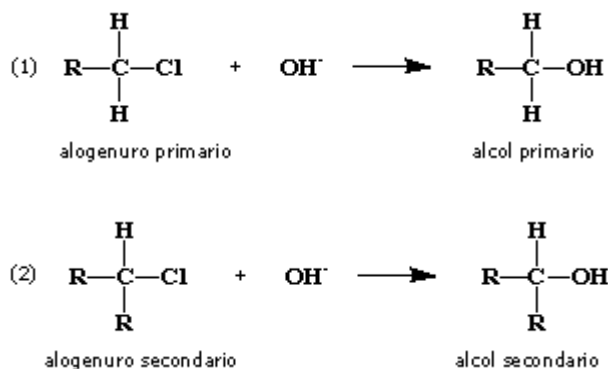
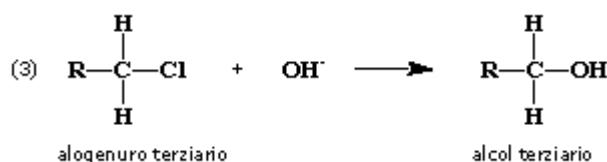
(1) $R—CH_2—Cl + OH^- \longrightarrow R—CH_2—OH$

alogenuro primario → alcol primario

(2) $R_2CH—Cl + OH^- \longrightarrow R_2CH—OH$

alogenuro secondario → alcol secondario

(3) $R-CH_2-Cl + OH^- \longrightarrow R-CH_2-OH$

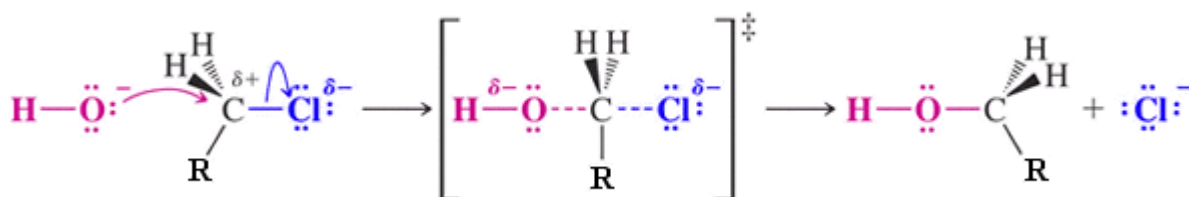
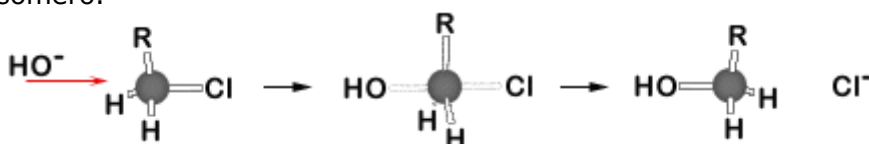
alogenuro terziario — alcol terziario

Si può dimostrare sperimentalmente che la reazione (1) è del **secondo ordine** (S_N2), poiché per farla procedere più velocemente occorre aumentare sia la concentrazione dell'alogenoderivato, sia quella dell'idrossido OH^-.

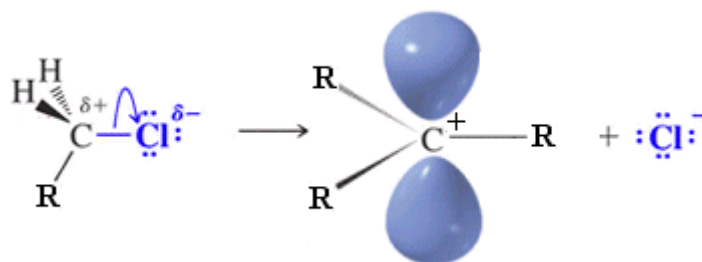
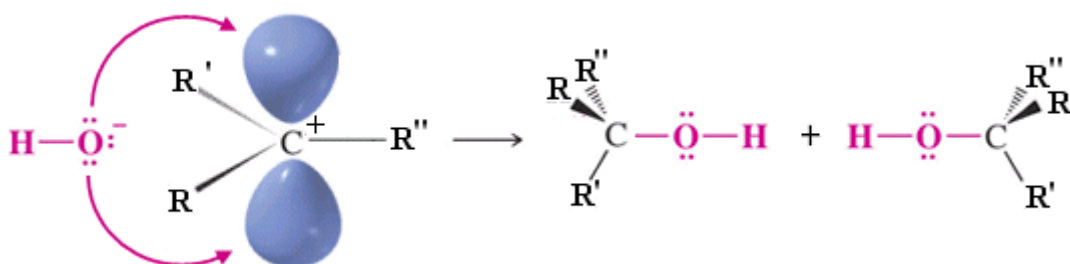
$$v = k\,[RCH_2Cl]\,[OH^-]$$

La reazione (3) è invece del **primo ordine** (S_N1), poiché la sua velocità dipende *esclusivamente* dalla concentrazione dell'alogenoderivato ed è indipendente da quella di OH^-.

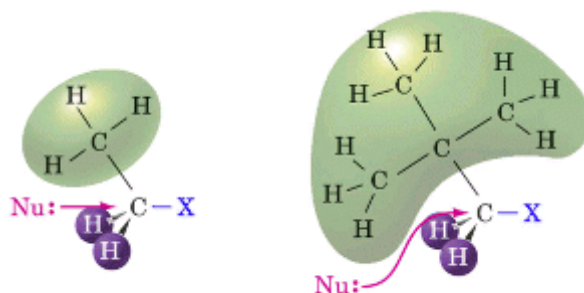
$$v = k\,[R_3\,CCl]$$

La reazione (2) ha un "andamento", diciamo così, intermedio, in cui i due meccanismi "convivono" in proporzioni diverse in relazione alle condizioni di reazione.

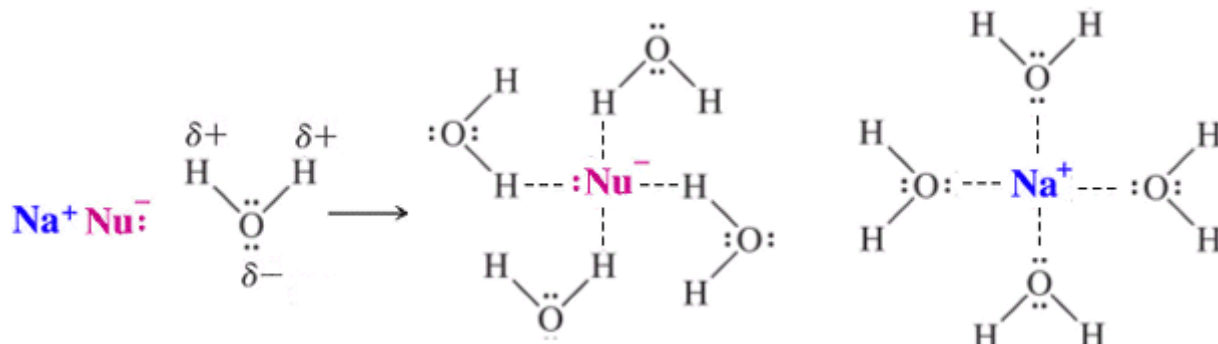
S_N2: Il fatto che la reazione (1) segua una cinetica del secondo ordine significa che essa richiede l'urto fra una molecola di alogeno derivato ed uno ione idrossido OH^-. In questa reazione l'OH^- si mantiene il più lontano possibile dall'atomo di alogeno, attacca cioè la molecola dalla parte opposta rispetto all'alogeno.

Quando l'urto ione idrossido-alogenuro ha una energia sufficiente, si forma il legame C-OH e si spezza il legame C-Cl. Si può notare come nello stato di transizione il carbonio sia pentacoordinato, mentre i due atomi di idrogeno, il gruppo R e l'atomo di carbonio giacciono sullo stesso piano, con angoli di legame di circa 120°.
Contemporaneamente si indeboliscono le interazioni ione-dipolo fra l'OH e il solvente e si intensificano quelle fra alogenione e solvente.
Si noti infine come una reazione S_N2 provochi una inversione stereochimica completa della configurazione molecolare. Se il carbonio è stereogenico (quattro sostituenti diversi) si forma un solo stereoisomero.

Questo fatto è stato provato sperimentalmente ed è anzi grazie a questa osservazione che si è potuto dimostrare che nelle reazioni S_N2 il reagente attacca la molecola dalla parte opposta rispetto al gruppo uscente.

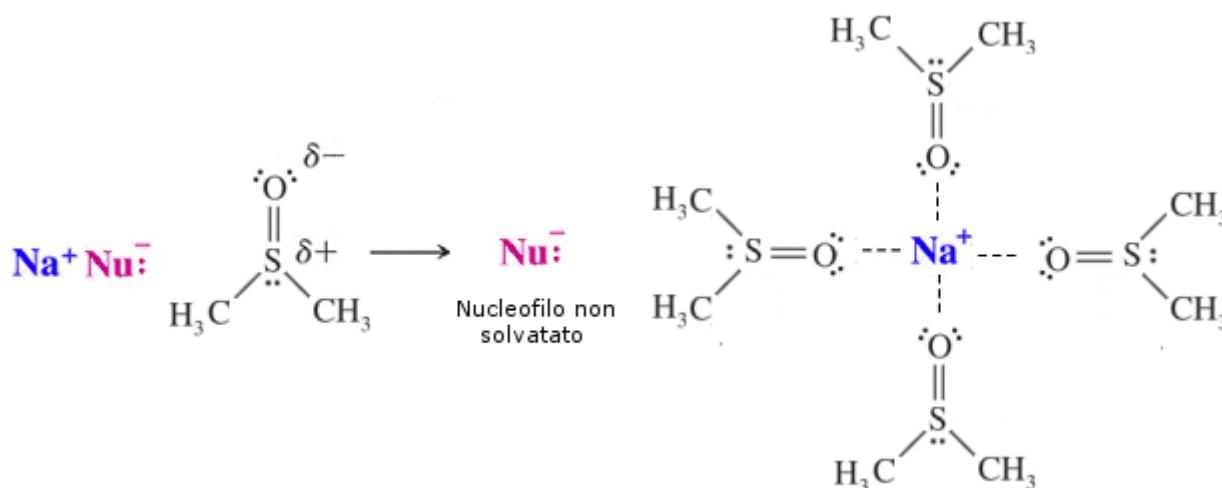
S_N1: Il fatto che la velocità di reazione nella (3) non dipenda dalla $[OH^-]$, significa che il passaggio che controlla la reazione (RDS) non prevede l'intervento dell'ossidrile. Questo passaggio è il primo ed implica la rottura di un legame carbonio-alogeno con formazione di un intemedio carbocationico relativamente stabile. L'energia necessaria per questo processo è fornita dalla costituzione di interazioni ione-dipolo fra l'alogeno e il solvente polare.

Il carbocatione reagisce poi rapidamente (passaggio veloce) con l'OH^- per dare un alcol terziario. Il carbocatione è ibridato sp^2 e l'attacco dell'ossidrile può avvenire indifferentemente su uno o sull'altro lobo dell'orbitale p vuoto. Se il carbonio è stereogenico si formano entrambi gli enantiomeri (racemizzazione).

Gli alogenuri secondari infine possono reagire con uno o entrambi questi meccanismi. Un'alta concentrazione di OH^- fa sì che l'alogenuro secondario reagisca secondo una S_N2, mentre una bassa concentrazione di OH^- fa sì che la reazione sia una S_N1.
Si noti che con un alogenuro alchilico secondario non si ottiene mai un prodotto completamente racemizzato, ne' un enantiomero puro, ma percentuali diverse dei due enantiomeri a seconda che prevalga la S_N1 o la S_N2

La natura dell'alogenuro (primario, secondario o terziario) non è l'unico fattore che influenza il meccanismo di reazione.

Se, ad esempio, i sostituenti legati al carbonio elettrofilo che subisce l'attacco nucleofilo sono particolarmente voluminosi l'attacco del nucleofilo risulta difficoltoso. L'**ingombro sterico** è un fattore in grado di rallentare notevolmente una S_N2 rendendo così competitiva una S_N1. Ad esempio un alogenuro alchilico primario con un sostituente neopentilico reagisce circa 10^5 volte più lentamente di un alogenuro primario con un sostituente metilico.

La velocità di una S_N2 non dipende solo dalla concentrazione, ma anche dalla **forza del nucleofilo**. Un nucleofilo forte reagisce più rapidamente di un nucleofilo debole.

La velocità di una S_N2 dipende infine dal **tipo di solvente**. I solventi polari protici, che hanno un atomo di idrogeno legato ad un atomo molto elettronegativo (H_2O, alcoli etc) tendono a solvatare il nucleofilo rendendolo meno reattivo e diminuendo in tal modo la velocità di una

S_N2. Una S_N2 viene quindi favorita da solventi polari aprotici, come ad esempio il Dimetilsolfossido (DMSO).
Un solvente polare protico presenta il suo polo positivo in corrispondenza dell'atomo di Idrogeno, in una posizione stericamente non impedita, capace di solvatare facilmente il nucleofilo

Un solvente polare aprotico (privo di idrogeno) presenta invece il suo polo positivo in una posizione stericamente impedita. Svolge la sua funzione di solvente solo grazie al suo polo negativo, con il quale è in grado di solvatare la controparte cationica del nucleofilo (ovviamente in caso di nucleofili anionici), mentre lascia il nucleofilo "nudo".

Nucleofilo non solvatato

I solventi protici favoriscono inoltre la S_N1 essendo in grado di solvatare il gruppo uscente anionico, stabilizzandolo.

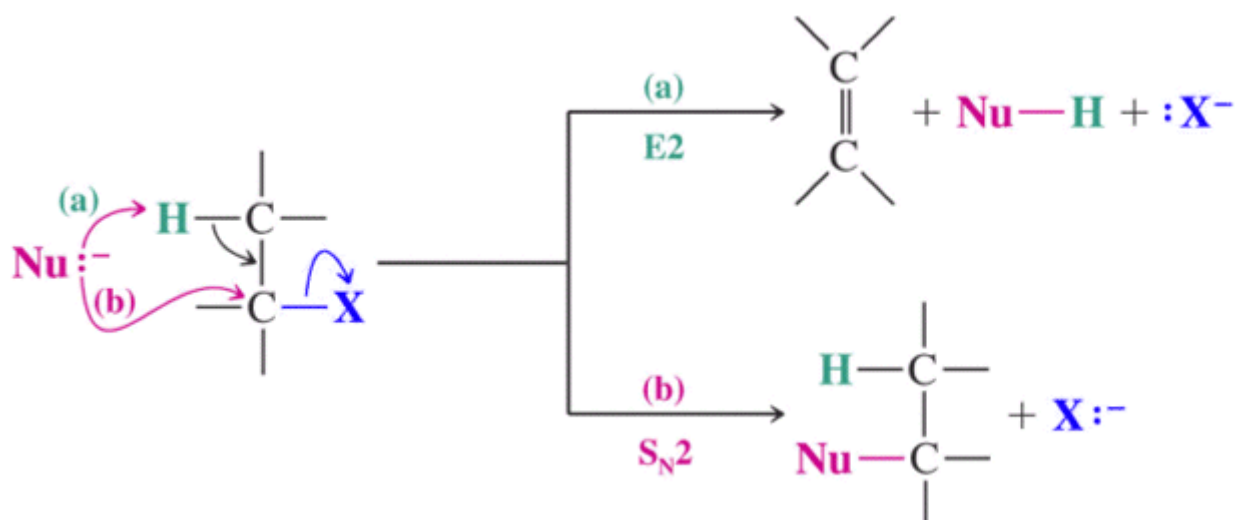
In generale, poi, l'eventuale effetto inibente di un solvente polare protico sul nucleofilo. dipende dalle **dimensioni del nucleofilo**. I nucleofili di piccole dimensioni vengono solvatati più efficacemente e quindi risultano meno reattivi dei nucleofili di dimensioni maggiori.

	S_N1	S_N2
Substrato	3°	Metilico, 1° o 2°
Nucleofilo	Debole	Forte
Solvente	Polare protico	Polare aprotico

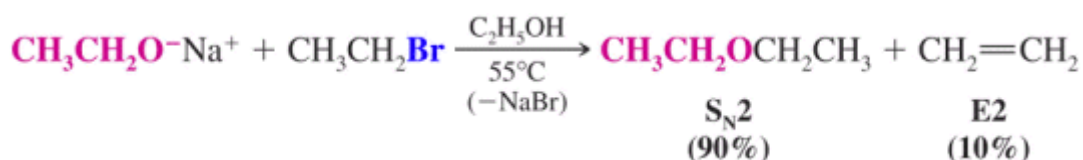
12.3.4 Competizione Sostituzione Nucleofila/Eliminazione

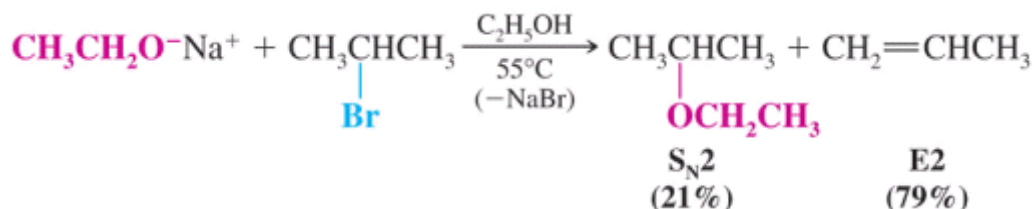
Una S_N2 compete con una E2. Se il nucleofilo è una base troppo forte, invece di sostituirsi al gruppo uscente, estrae l'idrogeno portato dal carbonio ad esso adiacente portando ad una reazione di eliminazione.

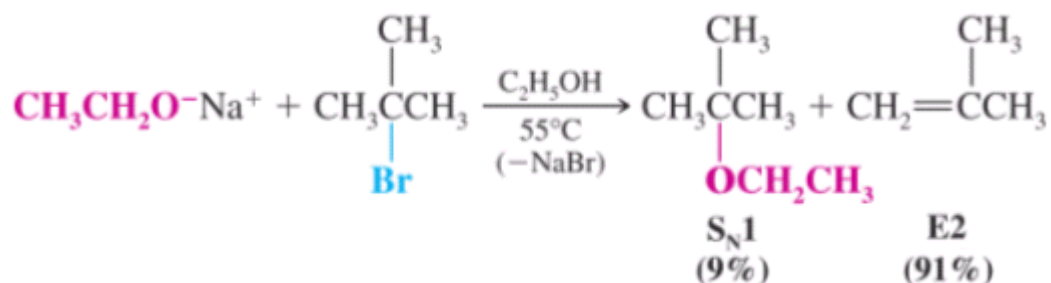
$$Nu:^- + H-C-C-X \xrightarrow[E2]{(a)} C=C + Nu-H + :X^-$$

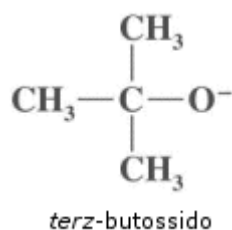
$$Nu:^- + H-C-C-X \xrightarrow[S_N2]{(b)} H-C-C-Nu + X:^-$$

L'effetto che una base forte ha sulla competizione S_N2/E2 dipende anche dal tipo di substrato e dalla dimensioni della base

- Su di un substrato primario, una base forte di piccole dimensioni, come ad esempio l'etossido, è in grado comunque di attaccare il carbonio e la S_N2 risulta favorita

$$CH_3CH_2O^-Na^+ + CH_3CH_2Br \xrightarrow[55°C\ (-NaBr)]{C_2H_5OH} \underset{S_N2\ (90\%)}{CH_3CH_2OCH_2CH_3} + \underset{E2\ (10\%)}{CH_2{=}CH_2}$$

- Su di un substrato secondario, anche una base forte di piccole dimensioni inizia ad avere difficoltà ad accedere al carbonio stericamente ingombro e la E2 diventa competitiva.

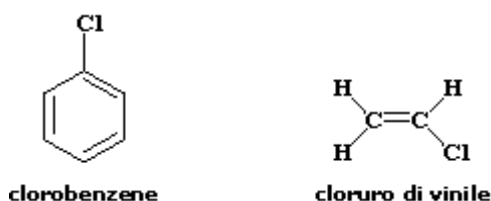
$$CH_3CH_2O^-Na^+ + CH_3CH(Br)CH_3 \xrightarrow[55°C\ (-NaBr)]{C_2H_5OH} \underset{S_N2\ (21\%)}{CH_3CH(OCH_2CH_3)CH_3} + \underset{E2\ (79\%)}{CH_2{=}CHCH_3}$$

- Nel caso di substrati terziari l'eliminazione compete con una S_N1. L'accesso al carbonio da parte della base forte è stericamente impedito e la E2 diventa predominante, specialmente ad alte temperature.

$$CH_3CH_2O^-Na^+ + CH_3C(CH_3)(Br)CH_3 \xrightarrow[55°C\ (-NaBr)]{C_2H_5OH} \underset{S_N1\ (9\%)}{CH_3C(CH_3)(OCH_2CH_3)CH_3} + \underset{E2\ (91\%)}{CH_2{=}C(CH_3)CH_3}$$

In generale la reazione di eliminazione è favorita dalle alte temperature e da basi stericamente ingombre, come il terz-butossido, che non sono in grado di accedere al carbonio per la sostituzione.

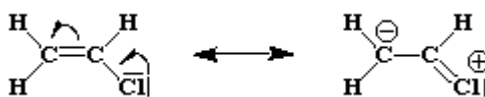
terz-butossido

Per favorire la sostituzione è necessario scegliere dei nucleofili forti, di piccole dimensioni, che siano tuttavia delle basi deboli. Per la relazione esistente tra nucleofilia e basicità, vedi il paragrafo 4.10.1.

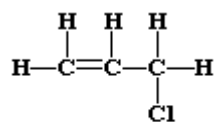
12.4 Alogeno derivati insaturi

In questi composti l'alogeno è legato direttamente ad un atomo di carbonio ibridato sp^2.

clorobenzene   cloruro di vinile

Esistono strette analogie nelle proprietà degli alogenuri **vinilici** e **arilici**. Si può osservare innanzitutto come entrambi siano scarsamente reattivi (a differenza degli alogenuri alchilici) verso reazioni di sostituzione nucleofila.

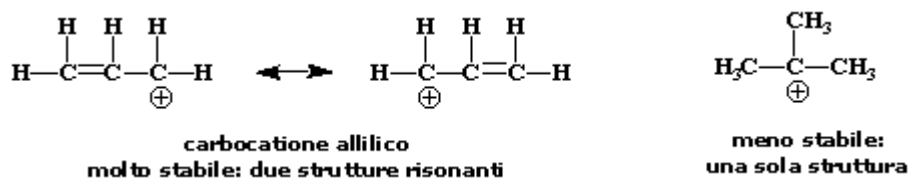
A proposito dell'influenza dei sostituenti negli idrocarburi aromatici, abbiamo visto come gli alogeni abbiano un duplice effetto: uno, **induttivo**, che tende ad impoverire l'anello di elettroni a causa della loro forte elettronegatività ed uno, **mesomero**, che tende a rifornire l'anello di elettroni a causa della possibilità di formare doppi legami con esso.

Un comportamento analogo può essere ipotizzato anche per gli alogenuri vinilici. Per il cloruro di vinile si possono scrivere due strutture risonanti e, come si vede, il legame C - Cl è qualcosa di più di un legame semplice, potendo avere caratteristiche di doppio legame:

Come già fatto in precedenza, si potrebbe anche affermare che, poiché il carbonio legato all'alogeno ha ibridazione sp^2, il legame C - Cl nel cloruro di vinile è più corto e più forte del legame tra l'alogeno e il carbonio sp^3 di un alogenuro saturo, avendo meno carattere *"p"* e più carattere *"s"*. Queste osservazioni hanno in effetti un riscontro sperimentale, nel cloruro di vinile (e nel clorobenzene) il legame C - Cl misura ca. 169 ppm, mentre è circa 179 ppm negli alogenuri alchilici. Di conseguenza, essendo il legame C - Cl più forte negli alogeno derivati insaturi, questi sono **meno reattivi** degli alogenuri alchilici rispetto alle reazioni di sostituzione nucleofila.

Con il cloruro di allile, il termine superiore della serie, si ritorna al caso di un alogenuro alchilico saturo: l'alogeno è infatti legato ad un atomo di carbonio sp^3, per cui l'effetto induttivo favorisce il distacco dell'alogeno e rende facile la sostituzione nucleofila.

cloruro di allile

L'alogenuro allilico è infatti più reattivo dell'alogenuro vinilico, poiché il corrispondente carbocatione è piuttosto stabile. E' addirittura più reattivo di un alogenuro alchilico terziario poiché il carbocatione allilico, essendo stabilizzato per risonanza, è più stabile di un carbocatione terziario.

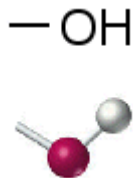
carbocatione allilico
molto stabile: due strutture risonanti

meno stabile:
una sola struttura

12.5 Alogenuri arilici

Gli alogenuri aromatici possono essere preparati per alogenazione con un alogeno in presenza di $AlCl_3$. Abbiamo già esaminato in dettaglio l'effetto degli alogeni sull'anello benzenico: è un effetto *disattivante, orto-para* orientante.

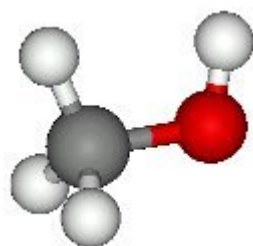
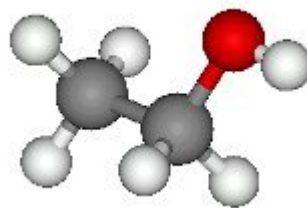
Con le stesse argomentazioni usate per gli alogenuri vinilici è possibile affermare che anche nel clorobenzene il legame C-Cl è piuttosto forte. Anche gli alogenuri arilici daranno quindi difficilmente reazioni di sostituzione nucleofila. Infatti, mentre un alcol può essere preparato da un alogenuro alchilico in determinate condizioni, un fenolo non può essere preparato nello stesso modo, neppure a temperature molto elevate; occorrono invece condizioni ben più drastiche (fusione alcalina) che danno un'idea della scarsa reattività degli alogenuri arilici di fronte a reazioni di sostituzione nucleofila.

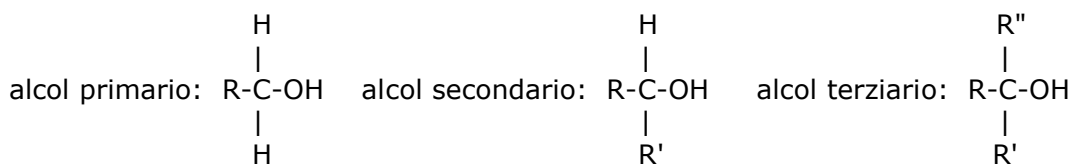
13 Alcoli, Dioli e Tioli

Gli **alcoli** derivano dagli idrocarburi per sostituzione di un idrogeno con un gruppo idrossido (ossidrile o idrossile) -OH ed hanno pertanto formula generale $\mathbf{C_nH_{(2n+2)}O}$.

I **dioli** sono alcoli in cui sono presenti due gruppi idrossido. I **tioli** sono caratterizzati dalla presenza del gruppo solfidrilico (-SH). Si tratta di composti che presentano diverse analogie con gli alcoli e per questo motivo verranno trattati insieme. I **fenoli**, in cui il gruppo ossidrilico è legato ad un anello aromatico (Ar-OH) presentano invece sufficienti differenze con gli alcoli da giustificarne una trattazione separata

Caratteristiche fisiche degli alcoli

I più leggeri tra gli alcoli sono liquidi a temperatura ambiente, incolori, con odori caratteristici e miscibili con l'acqua. Una stima grossolana della miscibilità in acqua di un alcol (ma anche di un diolo o di un etere) può essere fatta a partire dalla sua formula molecolare. Sono in genere miscibili quei composti che hanno fino a 4 atomi di carbonio per ogni atomo di ossigeno nella loro struttura. La miscibilità in acqua degli alcoli, nonché il loro elevato punto di ebollizione rispetto ad altre molecole organiche di simili dimensioni e strutture è spiegato tramite la formazione di legami a idrogeno tra l'idrogeno del gruppo -OH e l'ossigeno delle molecole vicine.

Desinenza: **olo.**

Metanolo Etanolo

Dal punto di vista della loro struttura chimica, gli alcoli sono classificati come *primari*, *secondari* o *terziari* in funzione del numero di gruppi alchilici legati all'atomo di carbonio cui è legato il gruppo -OH:

tale classificazione ha effetto anche sulla reattività chimica dell'alcol stesso.

Alcoli primari. Quando un atomo di carbonio è legato ad un solo atomo di carbonio o a tutti atomi di idrogeno è detto primario, analogamente un alcol è detto primario se l'ossidrile è legato ad un carbonio primario, sono esempi di alcoli primari:

CH_3OH alcol metilico (metanolo)

CH_3CH_2OH alcol etilico (etanolo)

$CH_3CH_2CH_2OH$ alcol n-propilico (1-propanolo)

$CH_3CH_2CH_2\,CH_2\,OH$ alcol n-butilico (1butanolo)

$CH_3CH\,CH_2\,OH$ alcol isobutilico (2metil-1propanolo)
CH_3

Alcoli secondari. Quando un atomo di carbonio è legato a due diversi atomi di carbonio è detto secondario, analogamente un alcol è detto secondario se l'ossidrile è legato ad un carbonio di questo tipo, sono esempi di alcoli secondari:

$CH_3CH\,CH_3$ alcol isopropilico (2 propanolo)
OH

$CH_3CH\,CH_2CH_3$ alcol sec-butilico (2 butanolo)
OH

Alcoli terziari. Un atomo di carbonio legato a tre diversi atomi di carbonio è detto terziario, così per l'alcol , sono esempi di alcoli terziari:

CH_3
$CH_3C\,CH_3$ alcol ter-butilico (2-metil-2propanolo)
OH

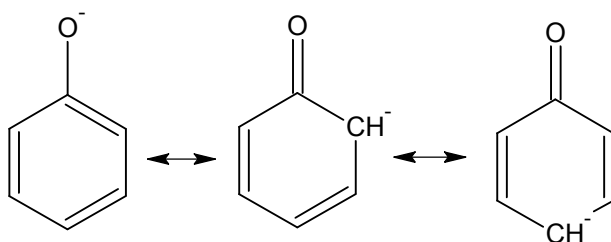
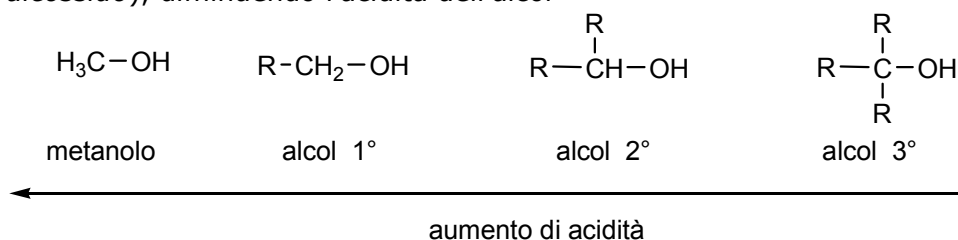
Polialcoli o glicoli

CH_2OH CH_2OH	CH_2OH $CH\,OH$ CH_2OH
Glicole etilenico (1,2 etandiolo)	Glicerina o glicerolo (1,2,3 propantriolo)

Gli alcoli sono acidi molto deboli, infatti possedendo un gruppo ossidrile si dissociano in uno ione **alcossido RO⁻** (o alcolato) e in un idrogenione

$$R\text{-}OH \rightarrow R\text{-}O^- + H^+$$

In assenza di gruppi elettron-attrattori (che ne aumentano l'acidità) e di gruppi elettron-repulsori (che ne diminuiscono l'acidità) i valori di K_a sono intorno a $1\cdot10^{-15}$.
Ad esempio, il trifluoroetanolo CF_3-CH_2OH è un acido meno debole dell'etanolo poiché la presenza dei tre atomi di fluoro stabilizza l'anione trifluoroetanoato per effetto induttivo.
Metanolo e etanolo hanno una forza acida simile a quella dell'acqua. Gli alcoli con catene ingombranti sono meno acidi perchè l'ingombro rende difficile la solvatazione degli ioni alcossido. Non è possibile ottenere alcossidi facendo reagire l'alcol con un idrossido, poichè gli alcossidi sono basi più forti degli idrossidi e la reazione è tutta spostava verso i reagenti. E' invece possibile ottenerli facendo reagire gli alcoli direttamente con i metalli alcalini.

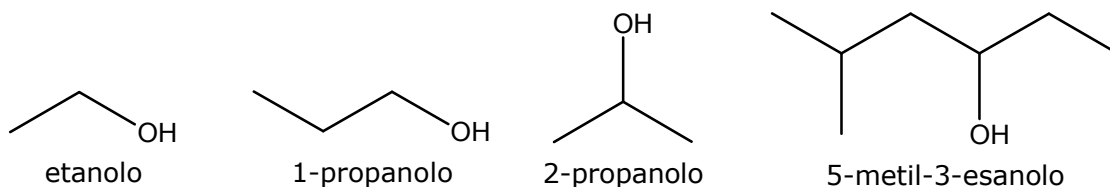
I fenoli sono acidi più forti degli alcoli perché l'anione **fenato** (o *fenossido*) è stabilizzato dalla risonanza di più strutture limite.

I gruppi alchilici hanno un effetto induttivo elettrondonatore e quindi destabilizzano l'anione **alcolato** (o *alcossido*), diminuendo l'acidità dell'alcol

Gli alcoli sono deboli basi di Brönsted. La basicità è dovuta ai doppietti non condivisi sull'ossigeno in quale può legare un protone proveniente da un acido formando ioni **alchilossonio** $R\text{-}OH_2^+$. Tale protonazione costituisce il primo passaggio di due importanti reazioni degli alcoli, la disidratazione ad alcheni e la trasformazione in alogenuri alchilici.

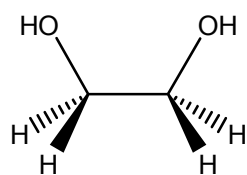
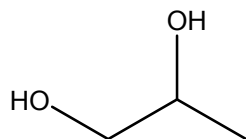
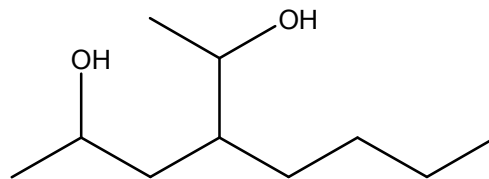
13.1 Nomenclatura IUPAC di alcoli, dioli e tioli

La *nomenclatura IUPAC degli alcoli* usa la radice della catena più lunga contenente il gruppo idrossido e la desinenza –olo. La catena principale viene numerata in modo da attribuire al carbonio legato al gruppo alcolico il numero più basso possibile

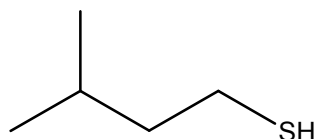
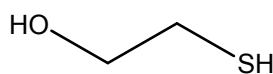
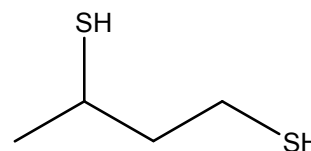
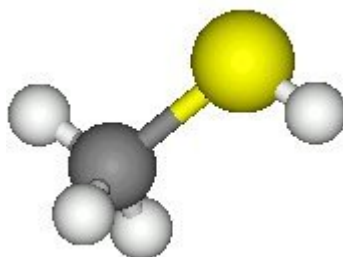
Quando il gruppo -OH viene considerato un gruppo sostituente, prende il nome di "idrossi-".

Esempi

etanolo 1-propanolo 2-propanolo 5-metil-3-esanolo

La *nomenclatura IUPAC dei dioli* usa la radice della catena più lunga contenente entrambi i gruppi idrossili e la desinenza –diolo. La catena principale viene numerata in modo da attribuire agli atomi di carbonio legati ai due gruppi alcolici il numero più basso possibile.

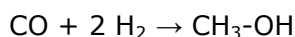
Esempi

1,2-etandiolo (Glicole etilenico) — 1,2-propandiolo (Glicole propilenico) — 3-butil-2,5-esandiolo

La *nomenclatura IUPAC dei tioli* usa la radice della catena più lunga contenente il gruppo solfidrilico e la desinenza –tiolo. La catena principale viene numerata in modo da attribuire all'atomo di carbonio legato al gruppo -SH il numero più basso possibile

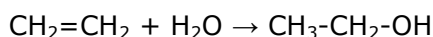
Quando il gruppo -SH viene considerato un gruppo sostituente, prende il nome di "mercapto-".

Esempi

3-metil-1-butantiolo — 2-mercaptoetanolo — 1,3-butanditiolo

Metantiolo

13.2 Preparazione degli alcoli

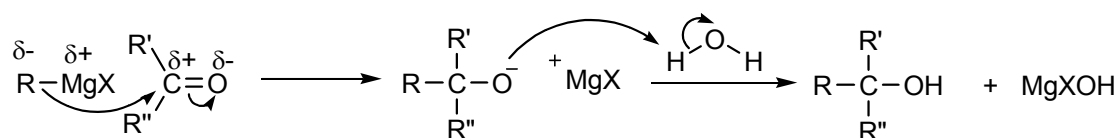
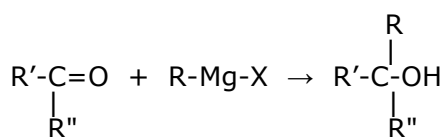
Il metanolo (o alcol metilico, o spirito di legno) veniva preparato per distillazione secca del legno - da cui il nome. Oggi si produce principalmente per idrogenazione catalitica dell'ossido di carbonio

$$CO + 2\ H_2 \rightarrow CH_3\text{-}OH$$

L'etanolo (o alcol etilico, o spirito di vino), viene prodotto per fermentazione degli zuccheri nelle bevande alcoliche, ma quello per uso industriale viene principalmente prodotto per idratazione dell'etilene

$$CH_2{=}CH_2 + H_2O \rightarrow CH_3\text{-}CH_2\text{-}OH$$

13.2.1 Addizione di carbanioni ad aldeidi o chetoni.

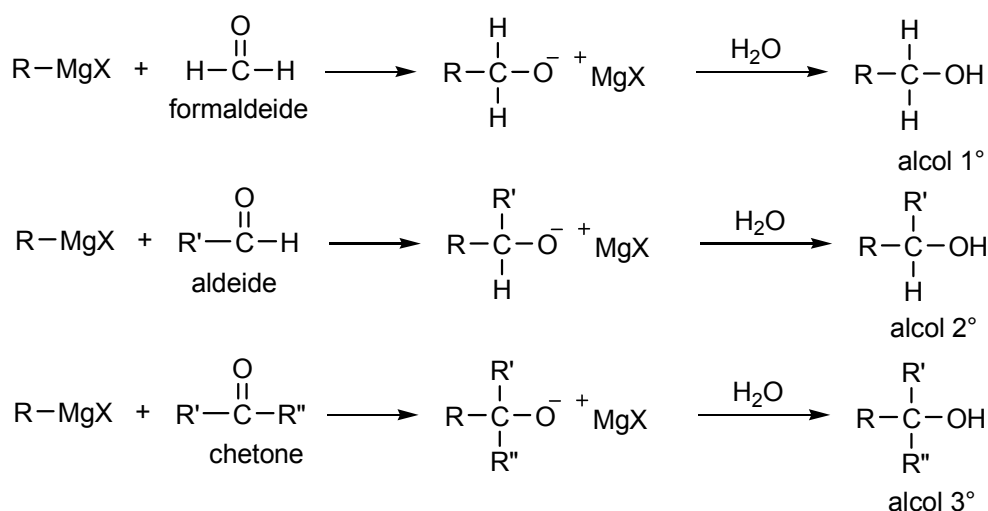
Come fonte di carbanioni si possono usare composti organometallici, ossia composti organici aventi un atomo di un metallo direttamente legato ad un atomo di carbonio. Un esempio è rappresentato dai reattivi di Grignard

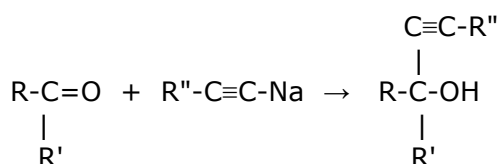
```
                           R
                           |
R'-C=O  +  R-Mg-X  →  R'-C-OH
   |                       |
   R"                      R"
```

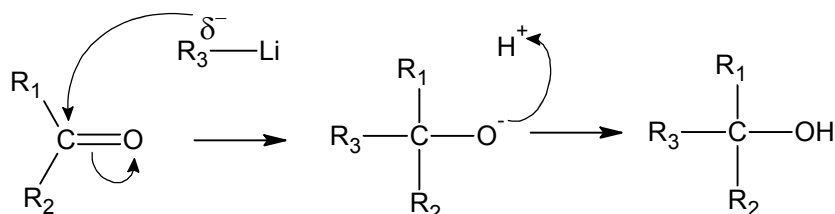
δ- δ+ R-MgX + R'(R")C=O (δ+ δ-) → R-C(R')(R")-O⁻ ⁺MgX → (H-O-H) R-C(R')(R")-OH + MgXOH

I reattivi di Grignard reagiscono con la formaldeide, le aldeide ed i chetoni per dare rispettivamente alcoli primari, secondari e terziari

R−MgX + H−C(=O)−H (formaldeide) → R−C(H)(H)−O⁻ ⁺MgX → (H_2O) R−C(H)(H)−OH (alcol 1°)

R−MgX + R'−C(=O)−H (aldeide) → R−C(R')(H)−O⁻ ⁺MgX → (H_2O) R−C(R')(H)−OH (alcol 2°)

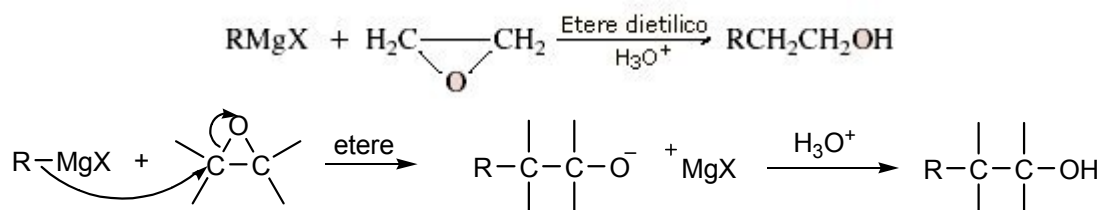
R−MgX + R'−C(=O)−R" (chetone) → R−C(R')(R")−O⁻ ⁺MgX → (H_2O) R−C(R')(R")−OH (alcol 3°)

un altro carbanione utilizzabile è l'anione acetiluro

```
                              C≡C-R"
                              |
R-C=O  +  R"-C≡C-Na  →   R-C-OH
  |                           |
  R'                          R'
```

Usando composti di organolitio, la parte organica del composto di litio attacca il carbonile. L'anione che ne risulta viene protonato per dare un alcool.

$R_1(R_2)C=O$ + δ^- R_3—Li → R_3—C(R_1)(R_2)—O^- → (H^+) R_3—C(R_1)(R_2)—OH

13.2.2 Reazione di epossidi con reattivi di Grignard

I reattivi di Grignard reagiscono con l'ossido di etilene per formare alcoli primari che contengono due atomi di carbonio in più rispetto al gruppo alchilico presente nel Grignard

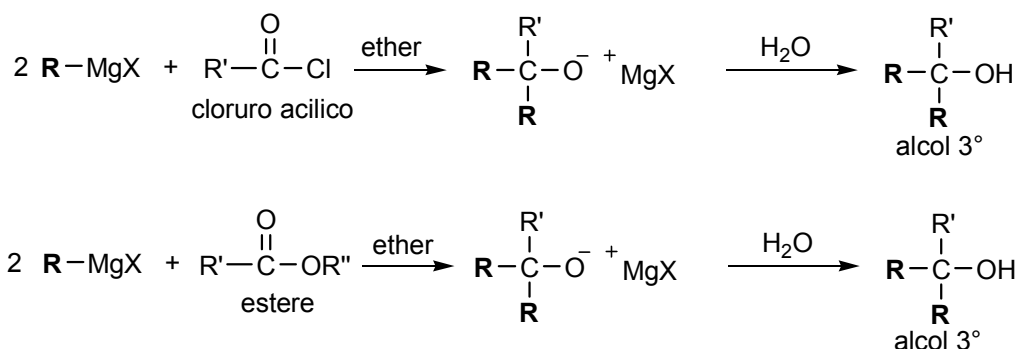
$$RMgX + H_2C\underset{O}{\frown}CH_2 \xrightarrow[H_3O^+]{\text{Etere dietilico}} RCH_2CH_2OH$$

$$R-MgX + \overset{O}{C-C} \xrightarrow{\text{etere}} R-C-C-O^- \; ^+MgX \xrightarrow{H_3O^+} R-C-C-OH$$

I composti di organolitio reagiscono con gli epossidi in modo analogo

13.2.3 Addizione di reattivi di Grignard a cloruri acilici ed esteri

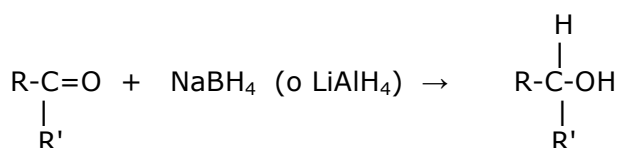
I reattivi di Grignard reagiscono con i cloruri acilici e gli esteri per formare alcoli terziari che contengono due gruppi alchilici uguali

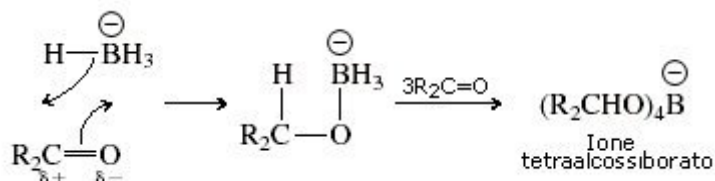
$$2\ \mathbf{R}-MgX + \underset{\text{cloruro acilico}}{R'-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-Cl} \xrightarrow{\text{ether}} \mathbf{R}-\underset{\mathbf{R}}{\overset{R'}{C}}-O^- \; ^+MgX \xrightarrow{H_2O} \underset{\text{alcol 3°}}{\mathbf{R}-\underset{\mathbf{R}}{\overset{R'}{C}}-OH}$$

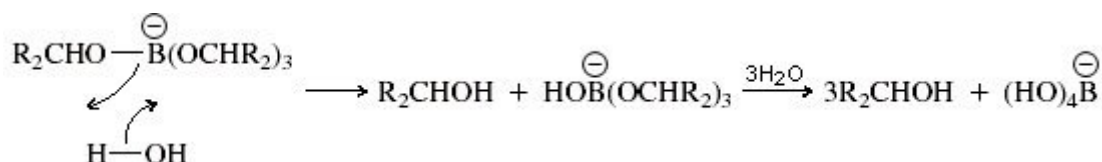
$$2\ \mathbf{R}-MgX + \underset{\text{estere}}{R'-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-OR''} \xrightarrow{\text{ether}} \mathbf{R}-\underset{\mathbf{R}}{\overset{R'}{C}}-O^- \; ^+MgX \xrightarrow{H_2O} \underset{\text{alcol 3°}}{\mathbf{R}-\underset{\mathbf{R}}{\overset{R'}{C}}-OH}$$

13.2.4 Riduzione di aldeidi o chetoni

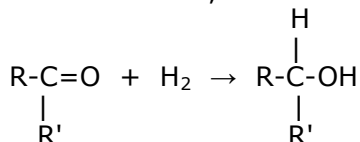
Le aldeidi generano alcoli primari, i chetoni alcoli secondari

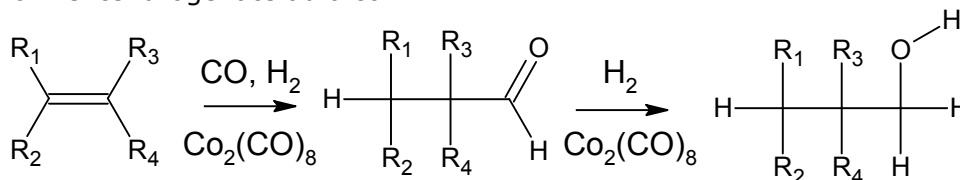
- Si possono usare riducenti chimici quali il boroidruro di sodio o il litio alluminio idruro . Il boroidruro di sodio è particolarmente semplice da utilizzare in laboratorio, richiedendo semplicemente una soluzione acquosa o alcolica di un'aldeide o di un chetone. Il Litio Alluminio idruro reagisce invece violentemente con l'acqua o con gli alcoli e quindi è necessario usare solventi anidri come l'etere di etilico o il tetraidrofurano.

$$R-\underset{R'}{C}=O + NaBH_4\ (o\ LiAlH_4) \rightarrow R-\underset{R'}{\overset{H}{C}}-OH$$

Gli Idruri reagiscono con i composti carbonilici in modo analogo a quanto fanno i reattivi di Grignard, a parte il fatto che si comportano come donatori di uno ione idruro (H^-) e non di un carbanione. $3H_2O$

$$H-BH_3^{\ominus} + \underset{\delta+\ \ \delta-}{R_2C=O} \longrightarrow R_2\overset{H}{C}-\overset{BH_3^{\ominus}}{O} \xrightarrow{3R_2C=O} \underset{\text{Ione tetraalcossiborato}}{(R_2CHO)_4B^{\ominus}}$$

La successiva idrolisi (o alcolisi) dell'anione tetraalcossiborato lo trasforma negli alcoli corrispondenti

$$R_2CHO-\overset{\ominus}{B}(OCHR_2)_3 \ + \ H-OH \longrightarrow R_2CHOH + HO\overset{\ominus}{B}(OCHR_2)_3 \xrightarrow{3H_2O} 3R_2CHOH + (HO)_4\overset{\ominus}{B}$$

- E' possibile ricorrere ad una idrogenazione catalitica simile a quella degli alcheni. Come avviene per gli alcheni la reazione è esotermica, ma avviene molto lentamente in assenza di un catalizzatore. Catalizzatori efficaci sono metalli polverizzati come Platino, Palladio, Nichel o Rutenio.

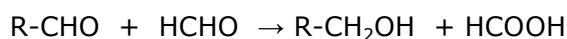
```
                      H
                      |
R-C=O  +  H2  →  R-C-OH
   |                  |
   R'                 R'
```

- In presenza di un complesso di ottacarbonildicobalto, monossido di carbonio ed idrogeno è anche possibile ossidare gli alcheni ad aldeidi, che possono poi essere ulteriormente idrogenate ad alcoli.

$$R_1R_2C{=}CR_3R_4 \xrightarrow[Co_2(CO)_8]{CO,\ H_2} H-C(R_1)(R_2)-C(R_3)(R_4)-CHO \xrightarrow[Co_2(CO)_8]{H_2} H-C(R_1)(R_2)-C(R_3)(R_4)-CH_2-OH$$

13.2.5 Reazione di Cannizzaro delle aldeidi

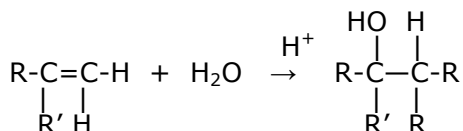
Consiste in una reazione di *dismutazione*, in cui un'aldeide (priva di atomi di idrogeno in posizione α rispetto al gruppo aldeidico) subisce in parte un'ossidazione ad acidi carbossilici ed in parte una riduzione ad alcol; è catalizzata da basi forti

$$2\ R\text{-}CHO \rightarrow R\text{-}COOH + R\text{-}CH_2OH$$

una sua variante, detta *reazione di Cannizzaro incrociata*, sfrutta la maggiore ossidabilità della formaldeide, che si ossida ad acido formico riducendo un'altra aldeide ad alcol

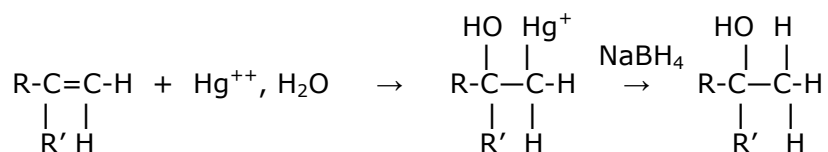
$$R\text{-}CHO + HCHO \rightarrow R\text{-}CH_2OH + HCOOH$$

13.2.6 Idratazione di alcheni

Gli alcheni sommano una molecola di acqua trasformandosi in alcoli in presenza di un acido, che funge da catalizzatore. L'orientamento dell'addizione è *secondo Markovnikov*. Dato che è coinvolto un intermedio carbocationico, il metodo è efficace soprattutto per gli alcoli terziari e secondari.

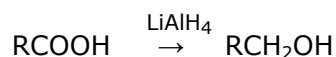
```
                             HO  H
                     H+      |   |
R-C=C-H  +  H2O  →    R-C—C-R
   |  |                      |   |
   R' H                      R'  R
```

13.2.7 Ossimercuriazione-demercuriazione di alcheni

Simile alla precedente, ne costituisce un'alternativa quando non è possibile operare in ambiente acido. Prevede l'iniziale addizione di acetato di mercurio seguita immediatamente

dalla rimozione del mercurio per trattamento con boroidruro di sodio; anche in questo caso l'orientamento è *secondo Markovnikov*

```
                                        HO  Hg+              HO  H
                                         |   |     NaBH4      |   |
R-C=C-H  +  Hg++, H2O     →     R-C—C-H     →     R-C—C-H
  |   |                                  |   |                 |   |
  R' H                                  R'  H                 R'  H
```

13.2.8 Riduzione di acidi carbossilici ed esteri

Gli acidi carbossilici sono eccezionalmente difficili da ridurre. L'acido acetico, ad esempio, può essere utilizzato, grazie alla sua inerzia, come solvente nelle reazioni di idrogenazione catalitica. Per ridurre un acido carbossilico ad alcol primario è dunque necessario un riducente estremamente forte, come il Litio alluminio idruro. Il Boroidruro di Sodio non è, ad esempio, abbastanza forte da ridurre gli acidi carbossilici.

$$RCOOH \xrightarrow{LiAlH_4} RCH_2OH$$

Gli esteri vengono ridotti ad alcoli più facilmente degli acidi carbossilici. Si formano due molecole di alcol per ogni molecola di estere che reagisce. Il gruppo acilico dell'estere viene spezzato formando due alcoli

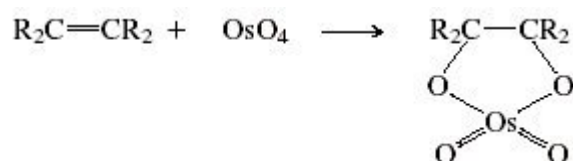
$$RCOOR' \xrightarrow{LiAlH_4} RCH_2OH + R'OH$$

13.2.9 Idroborazione-ossidazione di alcheni

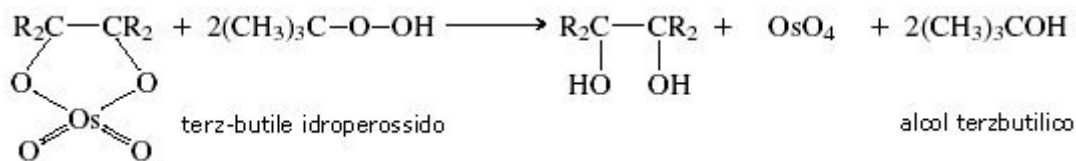
L'alchene somma una molecola di borano e viene successivamente ossidato con perossido di idrogeno. In questo caso l'orientamento dell'addizione è *anti-Markovnikov*, ossia produce preferenzialmente alcoli primari.

13.3 Preparazione dei dioli

Gran parte della chimica dei dioli è analoga a quella degli alcoli. I dioli possono ad esempio essere preparati da composti che contengono due gruppi carbonili, usando gli stessi riducenti utilizzati per la preparazione degli alcoli. I dioli vicinali sono dioli che presentano i due gruppi idrossili legati ad atomi di carbonio adiacenti. I due più importanti dioli vicinali sono l'1,2-etandiolo (glicole etilenico) e l'1,2-propandiolo (glicole propilenico). Il termine **glicole** è accettato dallo IUPAC solo per questi due dioli vicinali.
In laboratorio i dioli vicinali sono in genere preparati a partire dagli alcheni, usando come reagente il tetraossido di osmio (OsO_4). Il tetraossido di osmio reagisce velocemente con gli alcheni per dare un osmato ciclico.

```
R2C═CR2  +   OsO4   ───→   R2C—CR2
                            /      \
                           O        O
                            \      /
                              Os
                            //    \\
                           O        O
```

L'osmato ciclico è abbastanza stabile, ma può essere rapidamente scisso in presenza di un agente ossidante come l'idroperossido di *terz*-butile

$$R_2C(-O-)_2OsO_2 \text{ (osmato ciclico)} + 2(CH_3)_3C{-}O{-}OH \longrightarrow R_2C(OH){-}CR_2(OH) + OsO_4 + 2(CH_3)_3COH$$

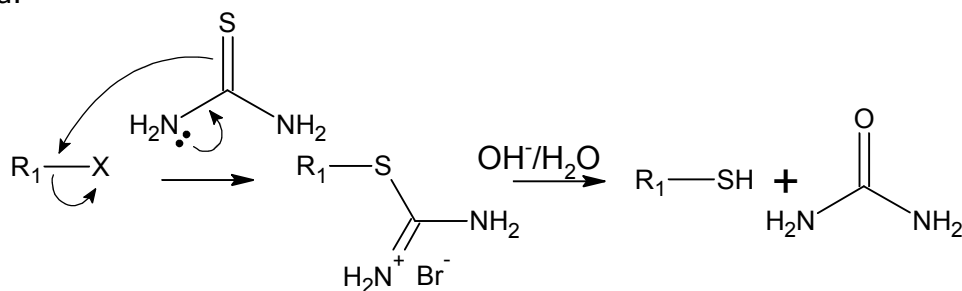
terz-butile idroperossido — alcol terzbutilico

L'ossido di osmio viene rigenerato e funge quindi da catalizzatore in questa reazione.
La reazione è una **sin-idrossilazione** (entrambi gli ossidrili si legano all'alchene sulla medesima faccia del doppio legame) ed è già stata descritta nel paragrafo 6.3.8 (Reazioni degli alcheni)

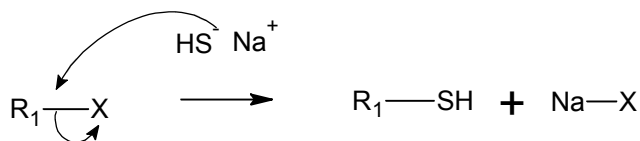
Un'altra reazione di sintesi dei dioli vicinali a partire dagli alcheni, ma con andamento **anti,** è l'apertura acido-catalizzata dell'anello epossidico, che verrà analizzata nel capitolo relativo agli epossidi

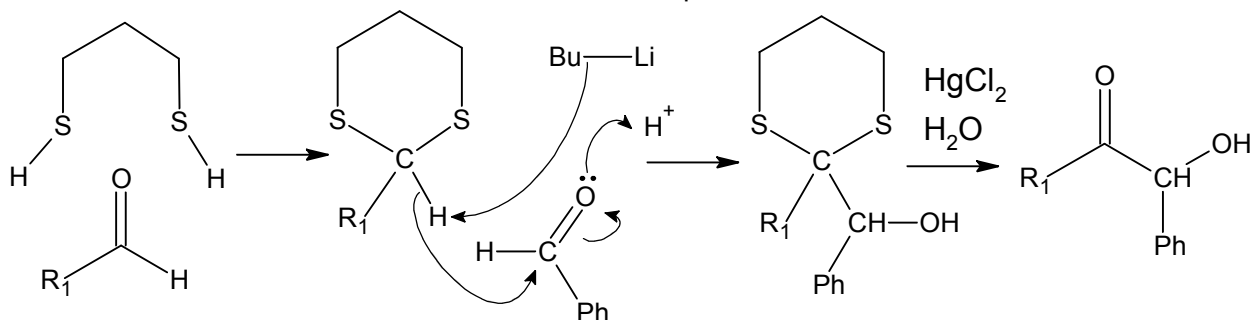
13.4 Preparazione e proprietà dei tioli

Lo Zolfo si trova sotto l'Ossigeno nella tabella periodica e molti composti organici che contengono Ossigeno presentano analoghi contenenti Zolfo. I tioli (R-SH) sono i solfo-analoghi degli alcoli (R-OH).

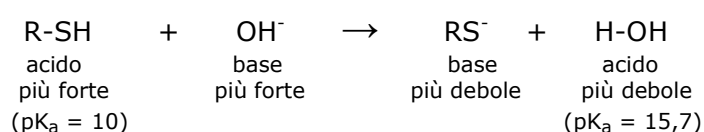
La preparazione dei tioli avviene attraverso una sostituzione su alogenuri alchilici, usando tioura come fonte di Zolfo. Lo zolfo della tiourea è nucleofilo, e si sostituisce all'alogeno con una S_N2. In presenza di basi il prodotto, il catione *isotiouronio*, viene idrolizzato e si ottiene un tiolo ed urea.

$$R_1{-}X + S{=}C(NH_2)_2 \longrightarrow R_1{-}S{-}C(NH_2){=}NH_2^+\ Br^- \xrightarrow{OH^-/H_2O} R_1{-}SH + H_2N{-}CO{-}NH_2$$

E' possibile preparare i tioli usando idrosolfuro di sodio e alogenuri alchilici. Aggiungendo in etanolo ione idrogenosolfuro ad un alogenuro alchilico, si ha una sostituzione nucleofila. Occorre operare in eccesso di idrosolfuro, perché lo ione tiolo, essendo a sua volta un forte nucleofilo, potrebbe reagire a sua volta dando un tioetere.

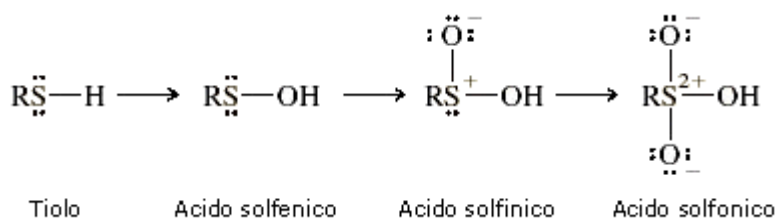
$$R_1{-}X + HS^-\ Na^+ \longrightarrow R_1{-}SH + Na{-}X$$

I ditioli possono essere usati come gruppi protettivi per le aldeidi e i chetoni, oppure per rendere nucleofilo un carbonio carbonilico. Ad esempio:

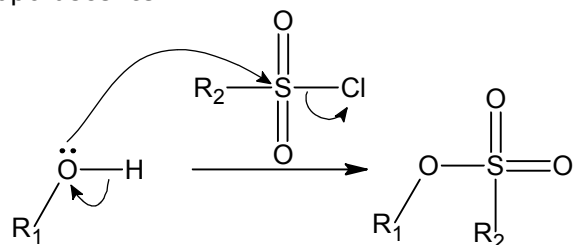
$$HS(CH_2)_3SH + R_1{-}CHO \longrightarrow \text{ditiano } (R_1, H) \xrightarrow{Bu{-}Li,\ Ph{-}CHO,\ H^+} \text{ditiano } (R_1, CH(OH)Ph) \xrightarrow{HgCl_2,\ H_2O} R_1{-}CO{-}CH(OH){-}Ph$$

I tioli, specialmente quelli più leggeri a basso peso molecolare, hanno un caratteristico sgradevole odore. L'Etantiolo viene aggiunto al gas naturale per individuarne la presenza senza particolari dispositivi. I nostri sensori olfattivi sono in grado di rilevare la presenza di una molecola di etantiolo si 10^{10} molecole d'aria.
Il legame S-H è meno polare del legame O-H. Ne consegue chei ponti idrogeno tra le molecole dei tioli sono più deboli di quelli tra molecole di alcoli. Così mentre il metanolo è liquido a temperatura ambiente, il metantiolo è gassoso nelle stesse condizioni.

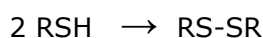
Nonostante i tioli siano acidi deboli, sono comunque acidi più forti degli alcoli. Mentre un alcol ha valori di k_a dell'ordine di 10^{-15} (pK_a = 15, ma in presenza di gruppi alchilici elettrondonatori legati al carbonio alcolico che ne diminusiconi l'acidità, i valori di k_a diminuiscono a 10^{-16}-10^{-19}), un tiolo presenta $k_a \approx 10^{-10}$ (pK_a = 10).
A differenza degli alcoli, i tioli possono dunque essere convertiti da una base forte (OH^-) nella loro base coniugata, l'anione **alcantiolato** (RS^-)

R-SH	+	OH^-	$\longrightarrow$	RS^-	+	H-OH
acido più forte (pK_a = 10)		base più forte		base più debole		acido più debole (pK_a = 15,7)

Un'altra differenza tra alcoli è tioli si ha nella risposta alle reazioni di ossidazione. Gli alcoli, come vedremo tra poco, possono essere ossidati in composti aventi un gruppo carbonilico (C=O), mentre l'analoga ossidazione dei tioli in composti aventi il gruppo C=S non avviene. L'ossidazione dei tioli avviene solo a livello dello Zolfo e non del Carbonio, con formazione di composti in cui lo Zolfo si presenta in vari stati di ossidazione. Questi composti danno una serie di acidi, classificati come solfenici, solfinici e solfonici in relazione al numero di atomi di Ossigeno legati allo Zolfo

RS—H ⟶ RS—OH ⟶ RS(O)—OH ⟶ RS(O)(O)—OH

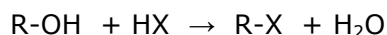
Tiolo   Acido solfenico   Acido solfinico   Acido solfonico

Tra questi i più importanti sono gli acidi solfonici che tuttavia non sono in genere sintetizzati per ossidazione dei tioli, ma per solfonazione. Ad esempio gli alcoli reagiscono con gli alogenuri di solfonile per dare alchil o aril solfonati, che sono potenti agenti alchilanti, dato che il solfonato è un ottimo gruppo uscente.

R_1—O—H + R_2—S(=O)(=O)—Cl ⟶ R_1—O—S(=O)(=O)—R_2

Uno dei più importanti processi ossidativi a carico dei tioli è la loro trasformazione in disolfuri

2 RSH $\longrightarrow$ RS-SR

13.5 Reazioni degli alcoli

13.5.1 Conversione degli alcoli in alogenuri alchilici

Come abbiamo già visto nel paragrafo 11.2 relativo alle reazioni di preparazione degli alogenuri alchilici, il gruppo ossidrile di un alcol può essere facilmente sostituito da un alogeno per formare un alogenuro alchilico.
La sostituzione può avvenire per

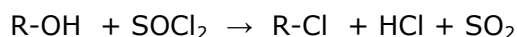
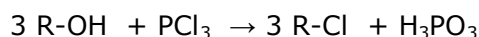
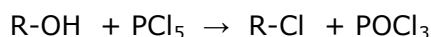
- *reazione con acidi alogenidrici*

$$R\text{-}OH + HX \rightarrow R\text{-}X + H_2O$$

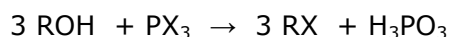
L'ordine di reattività degli alcoli in questa reazione è il medesimo della stabilità dei carbocationi
3° > 2° > 1° > metilico

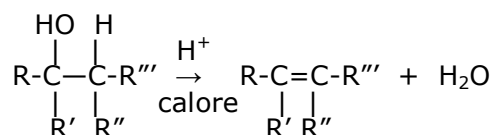
- *reazione con agenti alogenanti* (detti trasportatori di alogeno come PCl_3, PCl_5, $SOCl_2$)

$$R\text{-}OH + PCl_5 \rightarrow R\text{-}Cl + POCl_3$$

$$3\ R\text{-}OH + PCl_3 \rightarrow 3\ R\text{-}Cl + H_3PO_3$$

$$R\text{-}OH + SOCl_2 \rightarrow R\text{-}Cl + HCl + SO_2$$

- *reazione con gli alogenuri di fosforo*

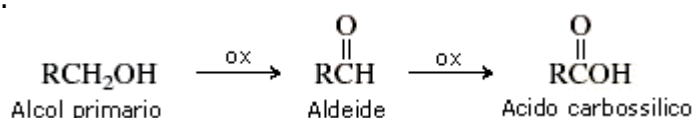
$$3\ ROH + PX_3 \rightarrow 3\ RX + H_3PO_3$$

13.5.2 Conversione degli alcoli in alcheni (disidratazione acido-catalizzata)

Come abbiamo già visto nel capitolo 6.2.1, relativo alle reazioni di preparazione degli alcheni, gli alcoli in presenza di un acido e di calore danno una reazione di eliminazione che li trasforma in alcheni

```
  HO  H
   |  |      H+
R-C—C-R‴  →    R-C=C-R‴  +  H2O
   |  |    calore   |  |
   R′ R″            R′ R″
```

L'ordine di reattività degli alcoli in questa reazione è il medesimo della stabilità dei carbocationi
3° > 2° > 1° > metilico

13.5.3 Ossidazione degli alcoli primari

L'ossidazione di un alcol primario genera una aldeide o un acido carbossilico in alla natura dell'agente ossidante.

$$\underset{\text{Alcol primario}}{RCH_2OH} \xrightarrow{ox} \underset{\text{Aldeide}}{RCH{=}O} \xrightarrow{ox} \underset{\text{Acido carbossilico}}{RC({=}O)OH}$$

Gli ossidanti più energici portano alla formazione di acidi carbossilici. ma esistono diversi metodi per bloccare l'ossidazione allo stadio intermedio di aldeide. I reagenti comunemente usati per ossidare gli alcoli si basano sui metalli di transizione con più elevato stato di ossidazione. Un buon agente ossidante che ossida completamente l'alcol fino ad acido

carbossilico è l'**acido cromico** (H_2CrO_4), che si forma quando lo ione cromato (CrO_4^{2-}) o dicromato ($Cr_2O_7^{2-}$) vengono acidificati.

Affinchè l'ossidazione si fermi allo stadio di aldeide si usano invece agenti ossidanti selettivi come il **clorocromato di piridinio** (**PCC**) $C_5H_5NH^+$ $ClCrO_3^-$ o il **dicromato di piridinio** (**PDC**) $(C_5H_5NH)_2^{2+}$ $Cr_2O_7^{2-}$ in ambiente anidro, tipicamente in diclorometano.

$$CH_3(CH_2)_5CH_2OH \xrightarrow[CH_2Cl_2]{PCC} CH_3(CH_2)_5CHO$$

1-Eptanolo — Eptanale

Il PCC si ottiene aggiungendo la piridina ad una soluzione di anidride cromica (CrO_3) ed acido cloridrico (HCl). La piridina è un composto aromatico in cui l'Azoto sostituisce un gruppo CH in un anello benzenico. L'atomo di Azoto partecipa al sistema aromatico π con un elettrone spaiato, mentre il suo doppietto elettronico non condiviso è ospitato su di un orbitale sp^2 e giace pertanto sul piano della molecola, conferendo alla piridina un debole comportamento basico (nucleofilo). In presenza di acidi la piridina lega uno ione H^+ per dare il catione piridinio.

$$C_5H_5N: + H^+ \longrightarrow C_5H_5NH^+$$

Piridina — Ione piridinio

L' ossidazione degli alcoli da parte dell'acido cromico avviene grazie ad una iniziale reazione di disidratazione con formazione di un alchilcromato.

$$\text{H–C–OH} + HO\text{–}CrO_2\text{–}OH \longrightarrow \text{H–C–O–}CrO_2\text{–OH} + H_2O$$

Alcol — Acido cromico — Alchilcromato

L'alchilcromato trasferisce un protone ad una molecola d'acqua e si spezza generando il composto carbonilico. Il Cromo si riduce da Cr(VI) a Cr(IV).

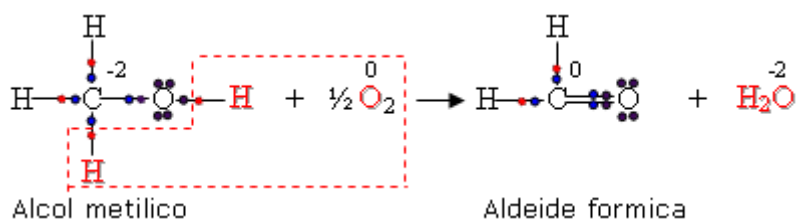
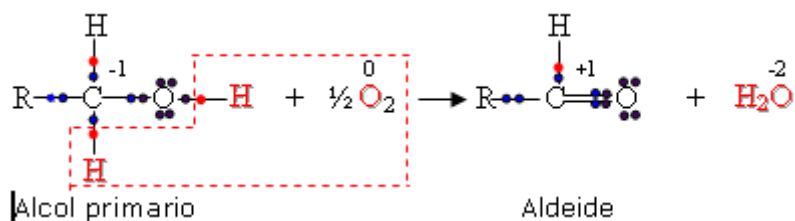
$$\text{H–C–O–}CrO_2\text{–OH} + H_2O \longrightarrow C{=}O + H_3O^+ + HCrO_3^-$$

L' ossidazione degli alcoli da parte dell'acido cromico avviene grazie ad una iniziale reazione di disidratazione con formazione di un alchilcromato.

$$\text{H–C–OH} + HO\text{–}CrO_2\text{–}OH \longrightarrow \text{H–C–O–}CrO_2\text{–OH} + H_2O$$

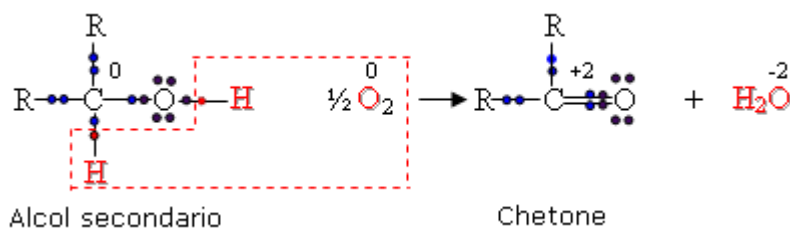
Alcol — Acido cromico — Alchilcromato

L'alchilcromato trasferisce un protone ad una molecola d'acqua e si spezza generando il composto carbonilico. Il Cromo si riduce da Cr(VI) a Cr(IV).

Durante l'ossidazione ad aldeidi il numero di ossidazione del carbonio aumenta di due unità

Il carbonio dell'alcol metilico ha numero di ossidazione –2, infatti cede un elettrone all'ossigeno e ne acquista 3 dagli atomi di idrogeno; mentre nell'aldeide formica lo stato di ossidazione del carbonio aumenta a 0, infatti esso cede due elettroni all'ossigeno e ne prende altrettanti dagli idrogeni.

Negli alcoli primari il numero di ossidazione del carbonio è –1, infatti il legame R-C, che lega due atomi di carbonio, non influisce sullo stato di ossidazione, diversamente da quanto avviene nell'alcol metilico in cui al posto di un legame C-C è presente un legame H-C che conferisce un'ulteriore carica negativa all'atomo di carbonio. Lo stesso discorso vale per le aldeidi, in cui lo stato di ossidazione del carbonio, a differenza di quanto avviene nell'aldeide formica, è +1.

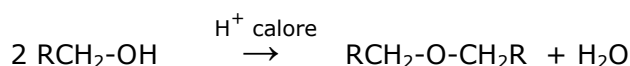
13.5.4 Ossidazione degli alcoli secondari a chetoni

Gli alcoli secondari vengono ossidati a chetoni dai medesimi reagenti che ossidano gli alcoli primari.

Gli alcoli terziari non presentano idrogeni sul carbonio legato all'ossidrile e vengono ossidati solo in condizioni estremamente drastiche che comportano la rottura del legame C-C con l'atomo che porta l'ossidrile e la formazione di complesse miscele di prodotti di reazione.

Il carbonio si ossida da 0 a +2 mentre, come nelle reazioni precedenti, l'ossigeno si riduce da 0 a –2. Gli alcoli terziari non presentano idrogeni sul carbonio legato all'ossidrile e vengono ossidati solo in condizioni estremamente drastiche che comportano la rottura del legame C-C con l'atomo che porta l'ossidrile e la formazione di complesse miscele di prodotti di reazione.

13.5.5 Condensazione di alcoli in eteri

Gli alcoli primari vengono convertiti in eteri simmetrici tramite riscaldamento in presenza di un catalizzatore acido, in genere acido solforico

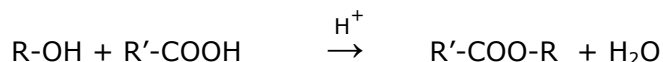
$$2\ RCH_2\text{-}OH \xrightarrow{H^+\ \text{calore}} RCH_2\text{-}O\text{-}CH_2R\ +\ H_2O$$

La reazione è efficace solo con gli alcoli primari. Gli alcoli secondari e terziari nelle medesime condizioni di rezione, tendono dare una reazione di eliminazione con formazione di alcheni.
La reazione è una S_N2 di cui si riporta il meccanismo

1° passaggio Una reazione acido/base reaction. Protonazione dell'ossigeno alcolico per creare un miglior gruppo uscente. Passaggio veloce e reversibile. Il doppietto elettronico sull'ossigeno lo rende una base di Lewis. Si forma uno ione alchilossonio	
2° passaggio L'Ossigeno della seconda molecola di alcol funge da nucleofilo e attacca e sostituisce il gruppo uscente, una molecola neutra d'acqua, spezzando il legame **C-O**. Si crea uno ione dialchilossonio intermedio.	
3° passaggio Un'altra reazione acido/base. Il protone viene rimosso da una base opportuna (qui una molecola d'acqua, ma in alternativa può essere usato ROH) per dare l'etere finale.	

CH_3CH_2-OH + $H_3C-\overset{+}{O}H_2$ ⟶ $CH_3CH_2-\overset{+}{O}(H)-CH_2CH_3$ $\xrightarrow{-H^+}$ $CH_3CH_2-O-CH_2CH_3$

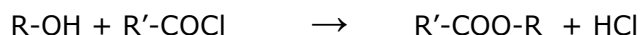
13.5.6 *Esterificazione di Fischer*

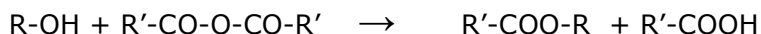
La condensazione acido-catalizzata di un alcol con un acido organico con formazione di un estere ed acqua è nota come **esterificazione di Fischer.**

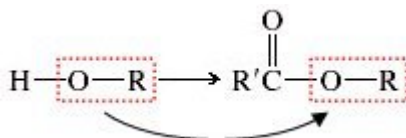
$$\text{R-OH} + \text{R'-COOH} \xrightarrow{H^+} \text{R'-COO-R} + H_2O$$

L'esterificazione di Fischer è reversibile ed il punto di equilibrio è leggermente spostato verso i prodotti di reazione. Per aumentare la resa della reazione è possibile usare un eccesso di alcol (o di acido organico) oppure eliminare l'acqua dai prodotti di razione
Per ragioni steriche l'ordine di reattività degli alcoli nell'esterificazione di Fischer è

metilico > primario > secondario > terziario

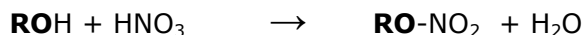
Gli esteri si formano anche facendo reagire gli alcoli con i cloruri acilici

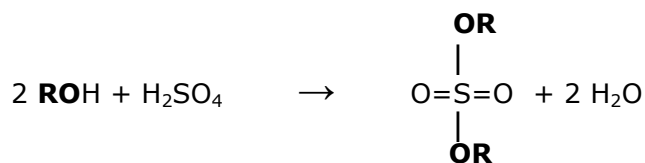
$$\text{R-OH} + \text{R'-COCl} \longrightarrow \text{R'-COO-R} + \text{HCl}$$

Anche le anidridi degli acidi carbossilici reagiscono con gli alcoli in modo analogo a quanto fanno i cloruri acilici

$$\text{R-OH} + \text{R'-CO-O-CO-R'} \longrightarrow \text{R'-COO-R} + \text{R'-COOH}$$

Il meccanismo della esterificazione di Fischer verrà discusso nel capitolo relativo agli acidi carbossilici e ai loro derivati. Si tenga comunque presente che nelle esterificazioni il legame C-O dell'alcol non viene spezzato

H—O—R ⟶ R'C(=O)—O—R

Il termine "estere" viene in genere usato senza ulteriori specificazioni per indicare gli esteri degli acidi organici (carbossilici), ma in realtà gli alcoli possono dare esteri anche con gli acidi inorganici

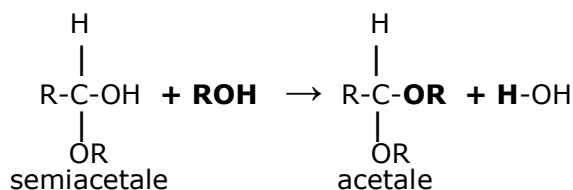
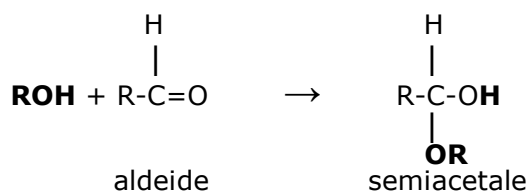
Ad esempio
I nitrati alchilici sono esteri dell'acido nitrico

$$\textbf{RO}\text{H} + HNO_3 \longrightarrow \textbf{RO}\text{-}NO_2 + H_2O$$

I solfati dialchilici sono esteri dell'acido solforico

$$2\ \textbf{RO}\text{H} + H_2SO_4 \longrightarrow (\textbf{OR})_2S(=O)_2 + 2\ H_2O$$

13.5.7 Sintesi di semiacetali e semichetali

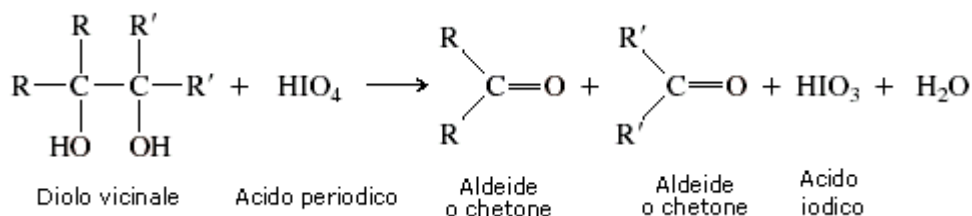
Gli alcoli reagiscono con le aldeidi per dare semiacetali ed acetali e con i chetoni per dare semichetali e chetali

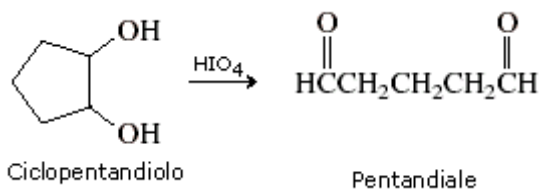
$$\mathbf{ROH} + \underset{\text{aldeide}}{R\text{-}C(H)\text{=}O} \rightarrow \underset{\text{semiacetale}}{R\text{-}C(H)(\mathbf{OR})\text{-}O\mathbf{H}}$$

$$\underset{\text{semiacetale}}{R\text{-}C(H)(OR)\text{-}OH} + \mathbf{ROH} \rightarrow \underset{\text{acetale}}{R\text{-}C(H)(OR)\text{-}\mathbf{OR}} + \mathbf{H}\text{-}OH$$

Tratteremo più in dettaglio queste reazioni nel capitolo relativo ad aldeidi e chetoni

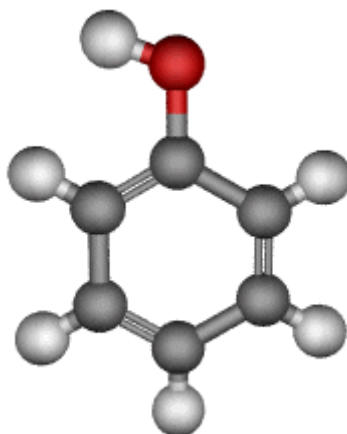
13.5.8 Scissione ossidativa di dioli vicinali

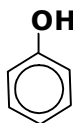
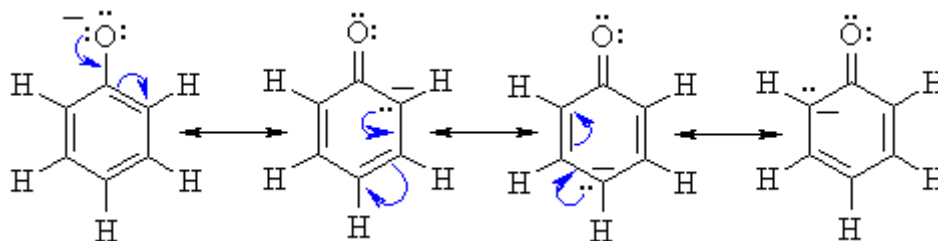
Una reazione caratteristica dei dioli vicinali è la scissione ossidativa per trattamento con acido periodico. Il legame C-C che unisce i due gruppi ossidrili si spezza formando due composti carbonilici (aldeidi o chetoni). L'acido periodico si riduce ad acido iodico.

$$\underset{\text{Diolo vicinale}}{R\text{—}C(R)(HO)\text{—}C(R')(OH)\text{—}R'} + \underset{\text{Acido periodico}}{HIO_4} \longrightarrow \underset{\text{Aldeide o chetone}}{R_2C\text{=}O} + \underset{\text{Aldeide o chetone}}{R'_2C\text{=}O} + \underset{\text{Acido iodico}}{HIO_3} + H_2O$$

I dioli ciclici danno composti dicarbonilici. La reazione è più veloce quando i due gruppi ossidrili sono in posizione cis.

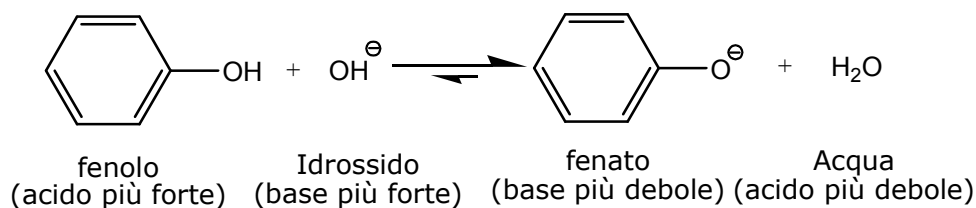
$$\underset{\text{Ciclopentandiolo}}{C_5H_8(OH)_2} \xrightarrow{HIO_4} \underset{\text{Pentandiale}}{HC(=O)CH_2CH_2CH_2CH(=O)}$$

La scissione ossidativa dei dioli vicinali tramite acido periodico è spesso utilizzata per scopi analitici. Identificando i composti carbonilici che si formano è infatti possibile risalire alla struttura del diolo. Tale tecnica ha larga applicazione nell'analisi dei carboidrati.

14 Fenoli

Sono composti in cui un gruppo ossidrilico (-OH) è legato ad un radicale aromatico. Il più semplice è il fenolo

Fenolo

C_6H_5-OH **o** **OH** **Fenolo**

I fenoli sono molto più acidi degli alcoli alifatici ($pK_a \approx 16 - 20$) perché, come abbiamo già visto, l'anione coniugato (fenato o fenossido) è stabilizzato per risonanza (la carica negativa è delocalizzata sull'anello), ma meno acidi degli acidi carbossilici ($pK_a \approx 5$)

La differenza di acidità consente di separare i fenoli dagli alcoli e/o dagli acidi carbossilici. Mescolando un alcol ed un fenolo in una soluzione d'etere con una base forte diluita, come l'idrossido di sodio, l'acido più forte (il fenolo) verrà convertito nel suo sale di sodio (fenato) che, essendo solubile in acqua, potrà essere estratto in fase acquosa e separato dalla fase organica (in cui rimane l'alcol in genere non solubile in soluzioni acquose alcaline)

C_6H_5-OH + $OH^{\ominus}$ ⇌ C_6H_5-$O^{\ominus}$ + H_2O

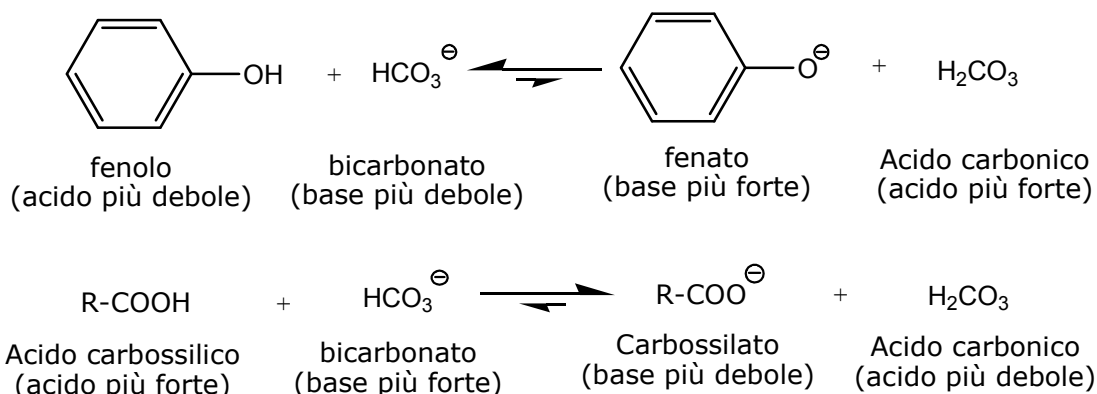
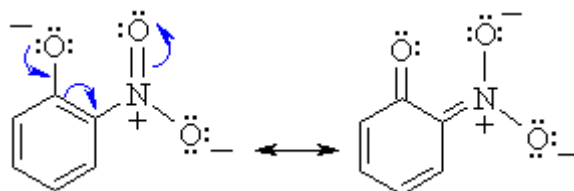
fenolo (acido più forte) | Idrossido (base più forte) | fenato (base più debole) | Acqua (acido più debole)

Per lo stesso motivo le reazioni di sostituzione nucleofila dei fenoli vengono generalmente condotte in ambiente basico poiché lo ione fenato è un miglior nucleofilo.

Mescolando un acido carbossilico ed un fenolo in una soluzione d'etere con bicarbonato di sodio diluito, l'acido più debole (il fenolo) non riuscirà a spostare l'acido più forte (l'acido carbonico) dai suoi sali, mentre l'acido carbossilico (più forte dell'acido carbonico) lo sposterà dai suoi sali trasformandosi nell'anione carbossilato. I sali degli acidi carbossilici sono solubili in acqua e possono essere quindi separati in soluzione acquosa, mentre il fenolo rimane nella soluzione d'etere.

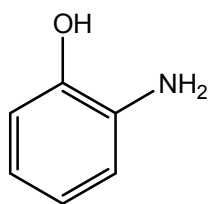
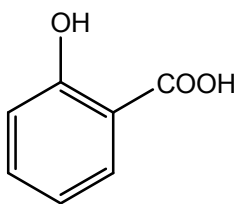
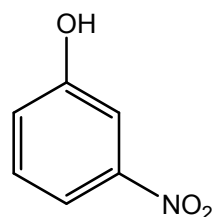
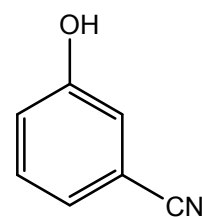
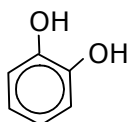
$$C_6H_5OH + HCO_3^{\ominus} \rightleftharpoons C_6H_5O^{\ominus} + H_2CO_3$$

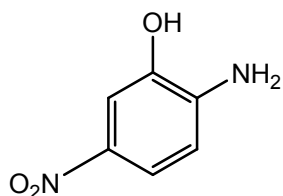
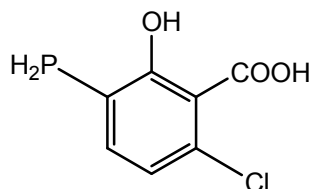
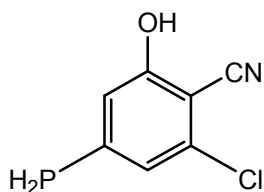
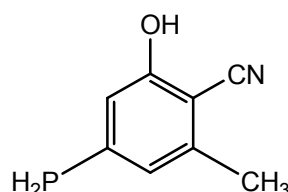
fenolo (acido più debole)	bicarbonato (base più debole)	fenato (base più forte)	Acido carbonico (acido più forte)

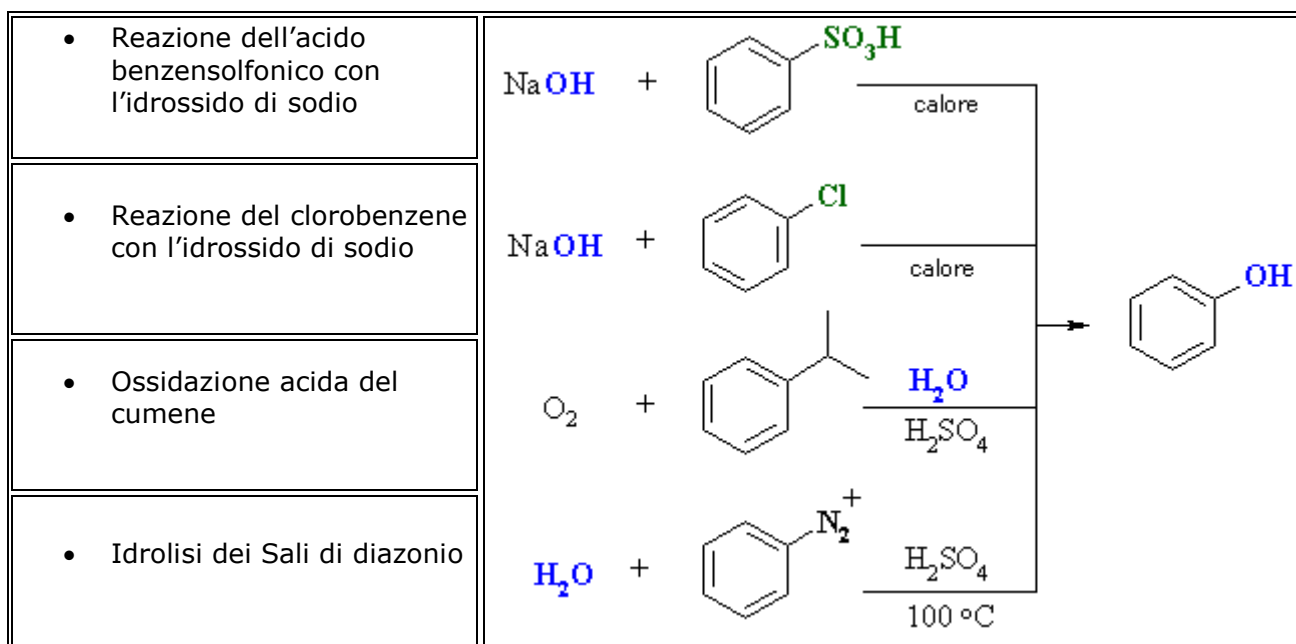
$$R\text{-}COOH + HCO_3^{\ominus} \rightleftharpoons R\text{-}COO^{\ominus} + H_2CO_3$$

Acido carbossilico (acido più forte)	bicarbonato (base più forte)	Carbossilato (base più debole)	Acido carbonico (acido più debole)

I sostituenti, in modo particolare quelli situati in posizione *orto* e *para* rispetto al gruppo -OH, possono modificare in modo sostanziale l'acidità del fenolo come conseguenza di un effetto induttivo o mesomero. I gruppi elettronattrattori aumentano l'acidità, mentre i sostituenti elettrondonatori diminuiscono l'acidità.
Nell'immagine seguente è mostrato l'effetto di stabilizzazione per risonanza dell' o-nitrofenolo

Composto	**pK_a**	**Composto**	**pK_a**
Fenolo	10.0	p-Metossifenolo	10.2
o-Metossifenolo	10.0	p-Metilfenolo	10.3
o-Metilfenolo	10.3	p-Clorofenolo	9.4
o-Clorofenolo	8.6	p-Nitrofenolo	7.2
o-Nitrofenolo	7.2	2,4-dinitrofenolo	4.0
m-Nitrofenolo	8.4	3,5-dinitrofenolo	6.7

14.1 Nomenclatura IUPAC dei Fenoli

I derivati monosostituiti del fenolo prendono i prefissi orto (o-), meta (m-) e para (p-) in relazione alla posizione (rispettivamente 1,2-, 1,3-. o 1,4-) del sostituente rispetto al gruppo idrossido (o alla posizione del gruppo idrossido rispetto al sostituente nel caso quest'ultimo abbia maggiore priorità)

2-amminofenolo Acido 2-idrossibenzoico 3-nitrofenolo 3-idrossibenzonitrile

La nomenclatura IUPAC accetta i nomi d'uso

Catecolo o Pirocatecolo	Resorcinolo	Idrochinone
(1,2-diidrossibenzene)	(1,3-diidrossibenzene)	(1,4-diidrossibenzene)
(orto-diidrossibenzene)	(meta-diidrossibenzene)	(para-diidrossibenzene)
(1,2-benzendiolo)	(1,3-benzendiolo)	(1,4-benzendiolo)
(2-idrossifenolo)	(3-idrossifenolo)	(4-idrossifenolo)

I derivati plurisostituiti del fenolo in cui il gruppo ossidrile ha maggiore priorità sono chiamati fenoli e gli altri sostituenti vengono numerati in modo da assegnare la numerazione più bassa al primo punto di differenza rispetto al gruppo idrossido. I derivati plurisostituiti del fenolo in cui il gruppo ossidrile non ha maggiore priorità sono trattati come derivati benzenici ed utilizzano la desinenza del gruppo a maggior priorità. Gli altri sostituenti vengono numerati in modo da assegnare la numerazione più bassa al primo punto di differenza rispetto al gruppo a maggior priorità.

2-amino-5-nitrofenolo Acido 6-cloro-2-idrossi-3-fosfinobenzoico

Nel caso vi siano al primo punto di differenza due gruppi disposti simmetricamente e quindi ad egual distanza rispetto al gruppo a maggior priorità, prende la numerazione più bassa il sostituente che precede in ordine alfabetico

2-cloro-6-idrossi-4-fosfinobenzonitrile 2-idrossi-6-metil-4-fosfinobenzonitrile

14.2 Preparazione dei fenoli

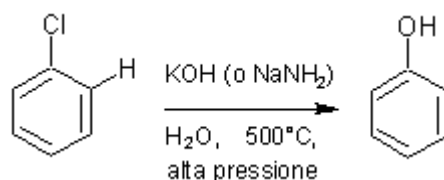
• Reazione dell'acido benzensolfonico con l'idrossido di sodio	$NaOH$ + SO_3H calore
• Reazione del clorobenzene con l'idrossido di sodio	$NaOH$ + Cl calore → OH
• Ossidazione acida del cumene	O_2 + H_2O H_2SO_4
• Idrolisi dei Sali di diazonio	H_2O + N_2^+ H_2SO_4 100 °C

I primi tre metodi sono tipicamente usati nella sintesi industriale, mentre l'ultimo è importante nella pratica di laboratorio.

La reazione dell'acido benzensolfonico con l'idrossido di sodio è il più vecchio metodo industriale per la sintesi del fenolo. In genere l'acido benzensolfonico viene trattato con NaOH a 300-350 °C ed in seguito con un acido per neutralizzare lo ione fenossido. La reazione, analogamente alla reazione del clorobenzene con l'idrossido di sodio, è una sostituzione nucleofila aromatica (**S$_{N-Ar}$**).

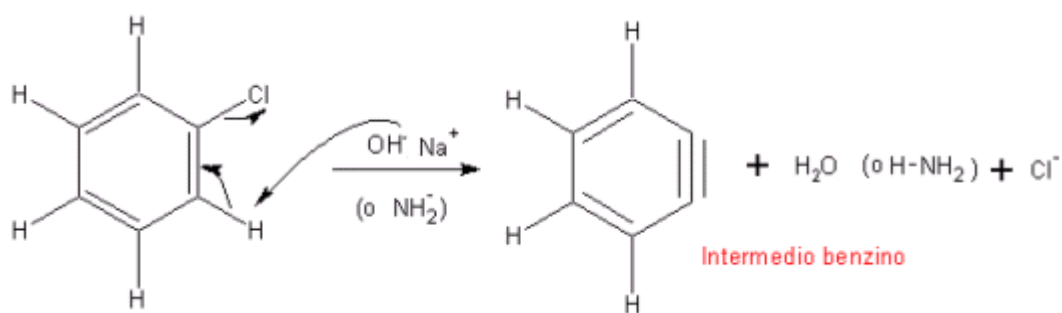
La sostituzione nucleofila aromatica può procedere attraverso due meccanismi diversi: eliminazione-addizione o addizione-eliminazione.

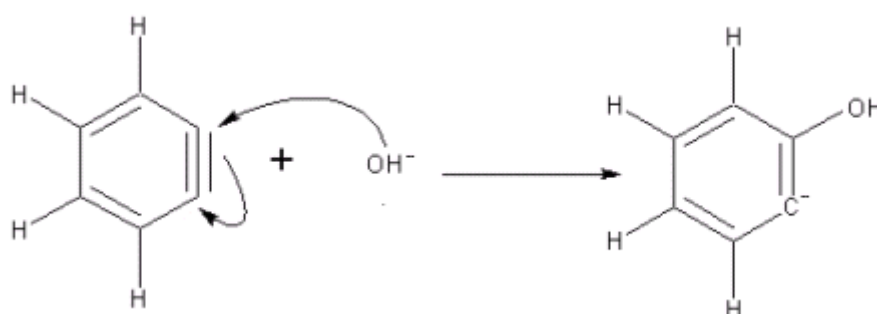
Sostituzione nucleofila via benzino (eliminazione – addizione)

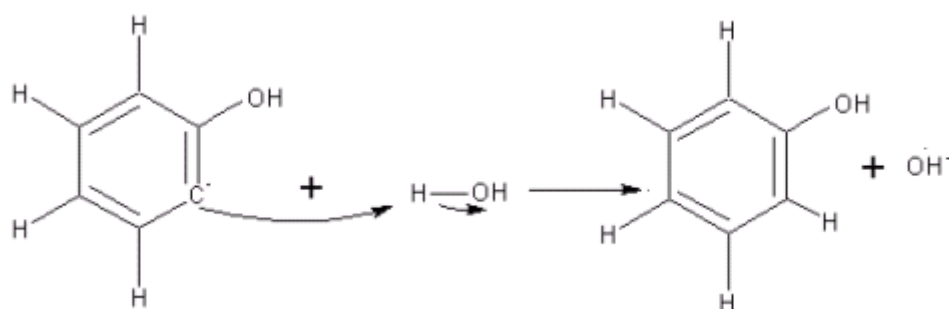
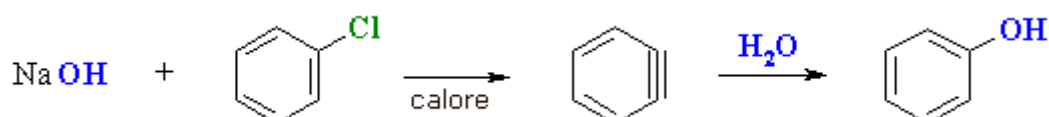
- Questo meccanismo avviene solo se il nucleofilo entrante è una base forte (ad esempio lo ione amide NH_2^- o lo ione idrossido OH^-) e sull'anello non sono presenti sostituenti elettron-attrattori

Cl, H → KOH (o $NaNH_2$), H_2O, 500°C, alta pressione → OH

***Meccanismo*:**

Stadio 1: Eliminazione (lento)

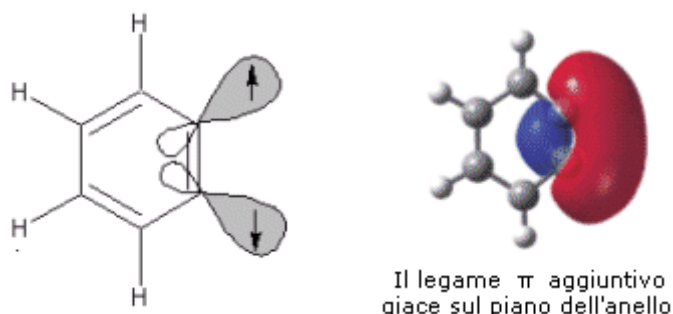
Il nucleofilo strappa un protone e l'alogeno si allontana con formazione dell'intermedio benzino (eliminazione HCl)

Stadio 2: Addizione (veloce)

Una seconda molecola di nucleofilo attacca il benzino con rottura del triplo legame e formazione del carbanione

Stadio 3

La riprotonazione del carbanione genera il fenolo (o l'alanina se la base forte era un amide)

La reazione si riassume come segue

Questa sintesi richiede condizioni di reazione drastiche e non può essere fatta in laboratorio (la sintesi di fenolo o anilina può essere fatta anche attraverso i sali di diaconio).

Il benzino non può essere classificato come un alchino perché, nonostante la presenza di un triplo legame, esso è molto tensionato dal fatto che la geometria dell'anello costringe i legami ad angoli di 120°. Inoltre, gli atomi di carbonio dell'anello rimangono ibridati sp^2 e non sp come negli alchini lineari. Questo porta il benzino in una situazione di elevata instabilità. Il 3° legame del benzino non è infatti formato dalla sovrapposizione di 2 orbitali p dei due carboni

adiacenti, ma dalla sovrapposizione di due orbitali sp^2 lasciati liberi dal protone e dal gruppo uscente, ognuno con un elettrone spaiato (il 3° legame si trova quindi sullo stesso piano dell'anello). In effetti sarebbe più opportuno descrivere il benzino attraverso una struttura a doppio radicale.

Il legame π aggiuntivo giace sul piano dell'anello

Sostituzione elettrofila aromatica: Addizione–Eliminazione

Avviene solo quando sull'anello benzenico sono presenti sostituenti fortemente elettron-attrattori (come il carbonile o il gruppo nitro) in orto o para rispetto all'alogeno che stabilizzano l'intermedio anionico per risonanza.

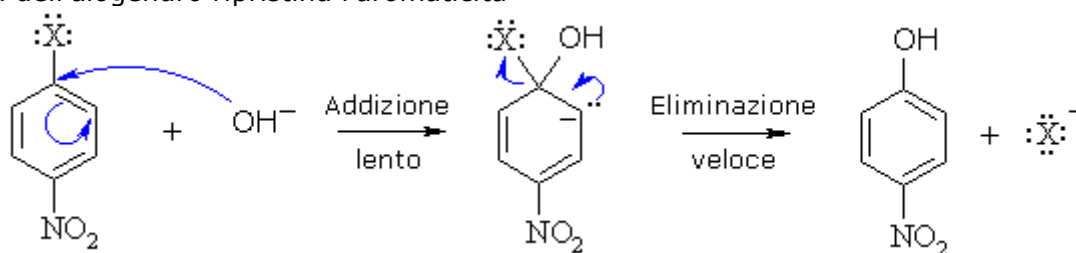
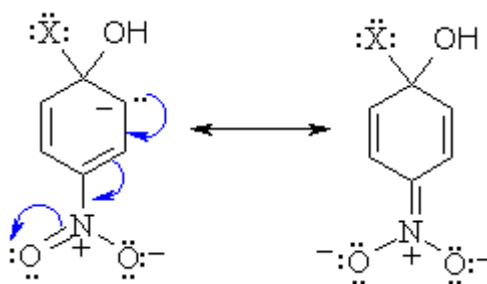
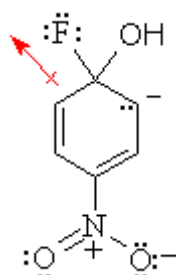
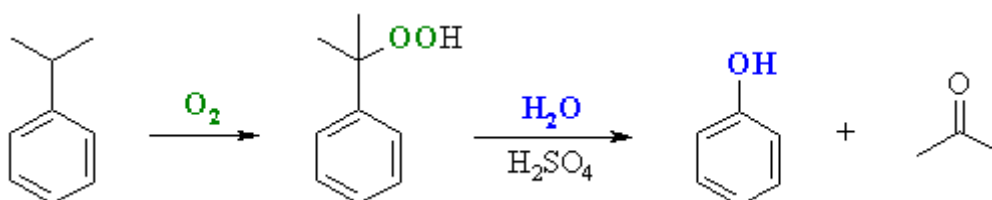
Meccanismo

Stadio 1: Addizione (lento)

Lo ione idrossido si lega all'atomo di carbonio che porta l'alogeno poiché su questo carbonio è presente una parziale carica positiva (δ+) a causa della presenza dei gruppi elettronattrattori. Essendo gli alogenuri acrilici incapaci di dare reazioni di sostituzione nucleofila, l'alogeno non si stacca e si forma un atomo di carbonio ibridato sp^3 che blocca la corrente d'anello con formazione di un intermedio anionico (anione cicloesadienile)

Stadio 2: Eliminazione (veloce)

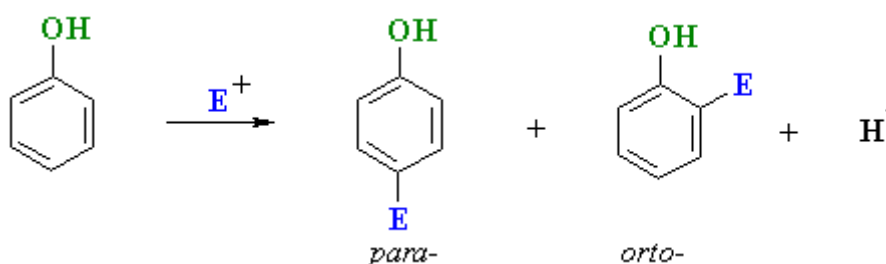
L'uscita dell'alogenuro ripristina l'aromaticità

$:\ddot{X}:$ — NO_2 + OH^- → (Addizione, lento) → $:\ddot{X}:$ OH — NO_2 → (Eliminazione, veloce) → OH — NO_2 + $:\ddot{X}:^-$

La presenza di un gruppo nitro stabilizza l'anione cicloesadienile per risonanza

La reattività degli alogenuri arilici è: -F > -Cl > -Br > -I (si noti la differenza con la sostituzione nucleofila classica). Più elevata è l'elettronegatività dell'alogeno, maggiore è la parziale carica positiva sul carbonio che subisce l'attacco del nucleofilo, con un conseguente aumento del tasso di formazione dell'intermedio anionico

L'ossidazione acida del cumene è il metodo industriale primario per la preparazione del fenolo. L'ossidazione in posizione benzilica genera un idroperossido che viene successivamente spezzato per dare fenolo ed acetone

14.3 Reazioni dei fenoli

Nella maggior parte delle loro reazioni i fenoli si comportano come nucleofili. Sia l'ossigeno ossidrilico che l'anello aromatico possono essere sede della reattività nucleofila di un fenolo. Le reazioni che interessano l'anello portano ad una sostituzione elettrofila aromatica

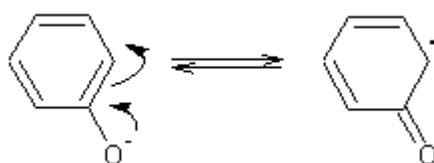
Sostituzione Elettrofila Aromatica

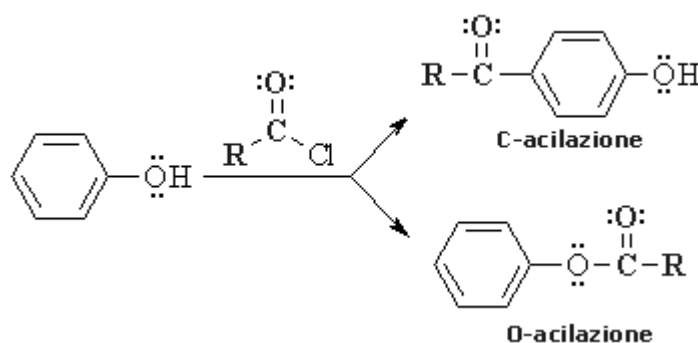
I fenoli sono molto reattivi verso la sostituzione elettrofila aromatica a causa della presenza del gruppo idrossido (-OH) che si comporta come un forte attivante, indirizzando i sostituenti nelle posizioni orto- e para- dell'anello. Tipicamente la sostituzione avviene in posizione para- rispetto al gruppo idrossido, a meno che la posizione para- non sia bloccata ed in tal caso avviene in orto-

para- *orto-*

La forte azione attivante del gruppo idrossido ha come conseguenza che i fenoli reagiscono in condizioni decisamente meno drastiche rispetto a quelle richieste dal benzene. Si veda a tal proposito la tabella successiva.

Reazione	Fenolo	Benzene
Nitrazione	HNO_3 diluito in H_2O o CH_3COOH	HNO_3 / H_2SO_4
Solfonazione	H_2SO_4 concentrato	H_2SO_4 o SO_3 / H_2SO_4
Alogenazione	X_2	X_2 / Fe o FeX_3
Alchilazione	ROH / H^+ o RCl / $AlCl_3$	RCl / $AlCl_3$
Acilazione	RCOCl / $AlCl_3$	RCOCl / $AlCl_3$
Nitrosazione	aq. $NaNO_2$ / H^+	

14.3.1 Acilazione

I fenoli sono un esempio di nucleofili bidentati, nel senso che possono reagire in due posizioni (*). Nucleofili all'ossigeno (migliori, perché permettono di mantenere l'aromaticità). Nucleofili al carbonio (anello aromatico).

L'acilazione sull'anello aromatico (**C-acilazione o acilazione di Friedel-Crafts**) produce un arilchetone attraverso una sostituzione elettrofila aromatica.
L'acilazione sull'ossigeno ossidrilico (**O-acilazione**) genera un estere attraverso una sostituzione nucleofila.

C-acilazione

O-acilazione

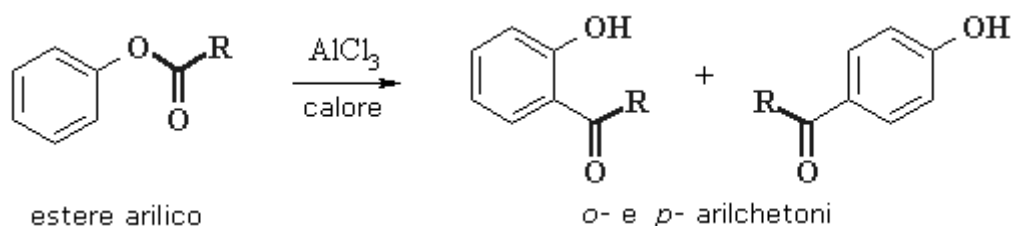
I reagenti acilanti sono i cloruri acilici e le anidridi degli acidi carbossilici (in presenza di $AlCl_3$ per la C-acilazione). Il prodotto della C-acilazione è più stabile e predomina quando la reazione è sotto controllo termodinamico, mentre il prodotto della O-acilazione si forma più velocemente e predomina quando la reazione è sotto controllo cinetico.

L'O-acilazione può essere promossa sia da una catalisi acida che protona l'agente acilante aumentandone l'elettrofilicità, sia da una catalisi basica che deprotona il fenolo aumentandone la nucleofilicità.

L'estere arilico che si forma per O-acilazione, in presenza di $AlCl_3$si riarrangia rapidamente in un arilchetone, reazione nota come **riarrangiamento di Fries.**

$AlCl_3$ / calore

estere arilico

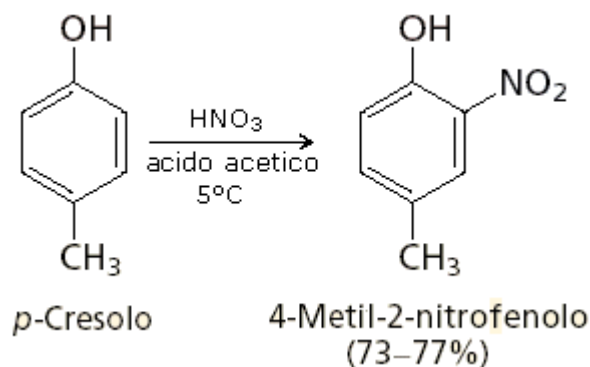
o- e *p-* arilchetoni

14.3.2 Alogenazione

La clorurazione e la bromurazione dei fenoli è una reazione veloce anche in assenza di catalizzatori. La sostituzione avviene principalmente in posizione para- rispetto al gruppo ossidrilico. La sostituzione in orto- si osserva quando la posizione para- non è bloccata.

14.3.3 Nitrazione

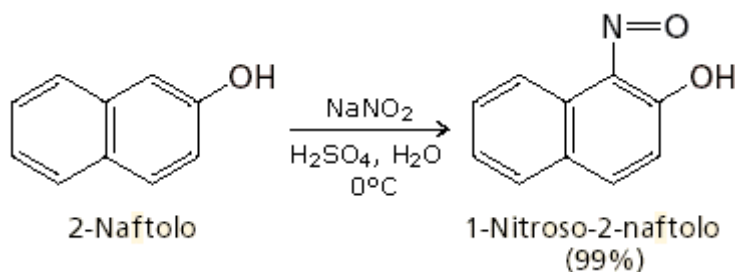
I fenoli vengono nitrati da soluzioni diluite di acido nitrico in acqua (o acido acetico). A causa della loro elevata reattività non è necessario utilizzare miscele di acido nitrico e solforico.

HNO_3, acido acetico, 5°C

p-Cresolo → 4-Metil-2-nitrofenolo (73–77%)

14.3.4 Nitrosazione

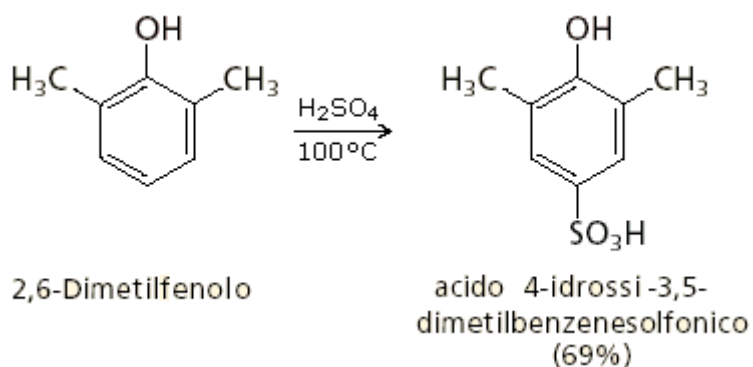
Acidificando una soluzione acquosa di nitrito di sodio si forma lo ione nitrosonio ($^{+}N{=}O$) che è un debole elettrofilo ed attacca l'anello fortemente attivato del fenolo. Il prodotto è un nitrosofenolo.

$NaNO_2$, H_2SO_4, H_2O, 0°C

2-Naftolo → 1-Nitroso-2-naftolo (99%)

14.3.5 Solfonazione

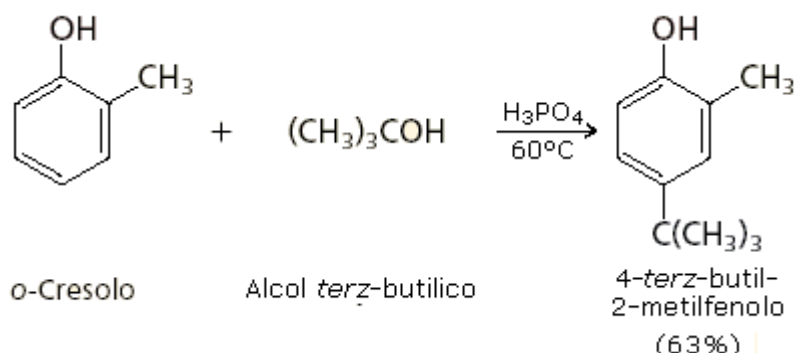
La solfonazione si ottiene scaldando un fenolo con una soluzione concentrata di acido solforico

H_2SO_4, 100°C

2,6-Dimetilfenolo → acido 4-idrossi-3,5-dimetilbenzenesolfonico (69%)

14.3.6 *Alchilazione di Friedel-Crafts*

Gli alcoli in presenza di acidi generano carbocationi che attaccano l'anello aromatico di un fenolo portando alla sua alchilazione

OH CH_3 + $(CH_3)_3COH$ $\xrightarrow[60°C]{H_3PO_4}$ OH CH_3 $C(CH_3)_3$

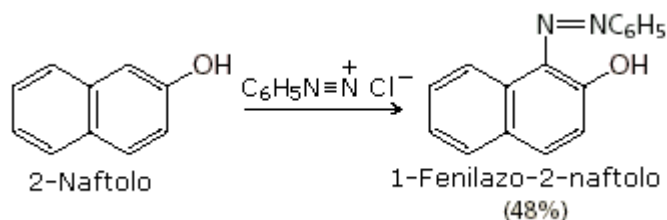
o-Cresolo — Alcol *terz*-butilico — 4-*terz*-butil-2-metilfenolo (63%)

14.3.7 *Reazione con i Sali di diazonio aromatici*

I Sali di diazonio sono composti aromatici di formula

$$Ar-\overset{\oplus}{N}\equiv N\ \overset{\ominus}{X} \longleftrightarrow Ar-N=\overset{\oplus}{N}\ \overset{\ominus}{X}$$

dove X è un anione qualsiasi (in genere un alogenuro). Aggiungendo un fenolo ad una soluzione contenente un sale di diazonio si ottiene un azocomposto (un composto organico aromatico contenente il gruppo azoico –N=N-)

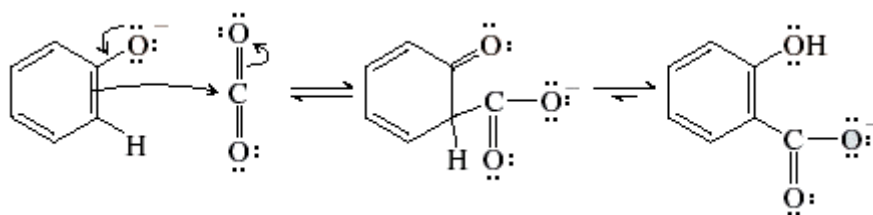
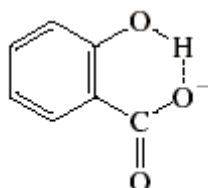
OH $\xrightarrow{C_6H_5N\equiv\overset{+}{N}\ Cl^-}$ $N{=}NC_6H_5$ OH

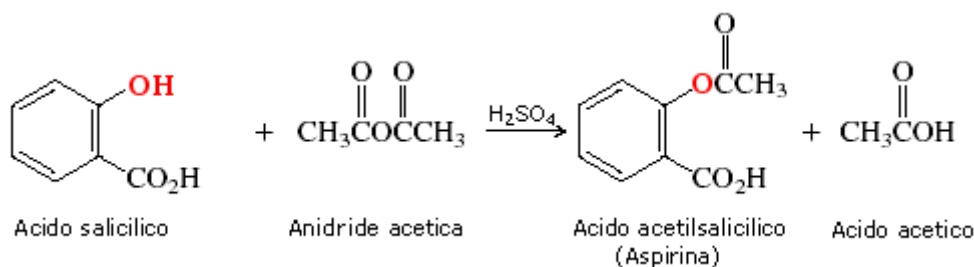
2-Naftolo — 1-Fenilazo-2-naftolo (48%)

14.3.8 *Carbossilazione: reazione di Kolbe-Schmitt*

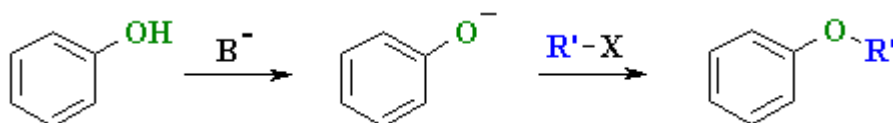
Nella sintesi di Kolbe (o reazione di *Kolbe-Schmitt*) il fenato di sodio viene scaldato sotto pressione in presenza di anidride carbonica. La carbossilazione è regioselettiva è porta ad una orto-sostituzione con formazione dell'*o*-idrossibenzoato, successivamente acidificato ad acido *o*-idrossibenzoico, comunemente noto come acido salicilico.

ONa $\xrightarrow[125°C\ 100\ atm]{CO_2}$ OH CO_2Na $\xrightarrow{H^+}$ OH CO_2H

Fenossido di sodio — Salicilato di sodio (*o*-idrossibenzoato di Na) — Acido salicilico (79%) (acido *o*-idrossibenzoico)

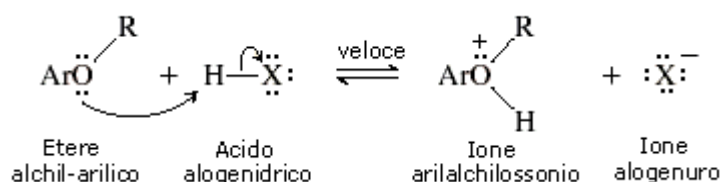
La delocalizzazione elettronica sull'anello aromatico della carica negativa del'anione fenossido (ibrido di risonanza) lo rende molto più reattivo del fenolo nei confronti dell'attacco di un elettrofilo. L'aumento di nucleofilicità permette all'anello di reagire con un debole elettrofilo come l'anidride carbonica.

La reazione di *Kolbe-Schmitt* è un equilibrio chimico sotto controllo termodinamico. Il punto di equilibrio favorisce la formazione della base più debole (l'anione salicilato) rispetto alla base più forte (l'anione fenossido). Il controllo termodinamico è anche responsabile della sostituzione in orto- rispetto alla sostituzione in para-. L'anione salicilato (*o*-idrossibenzoato) è infatti una base più debole rispetto all'anione *p*-idrossibenzoato, poiché è stabilizzato da un legame idrogeno intramolecolare tra l'ossidrile ed il carbossile

L'acido salicilico è il composto di partenza per la sintesi del più noto estere arilico, l'acido *O*-acetilsalicilico, meglio conosciuto come aspirina. L'aspirina viene sintetizzata per acetilazione del gruppo ossidrilico dell'acido salicilico.

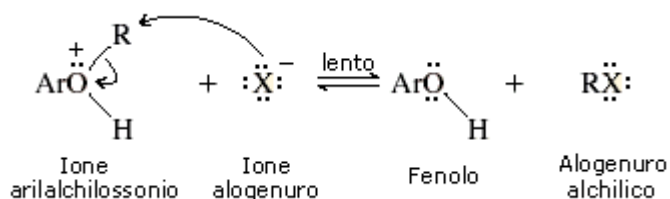
Acido salicilico + Anidride acetica $\xrightarrow{H_2SO_4}$ Acido acetilsalicilico (Aspirina) + Acido acetico

14.3.9 Preparazione di eteri arilici: Sintesi di Williamson

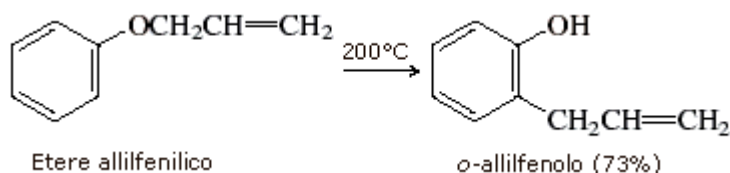
Il fenolo viene trattato con una base (B-) per ottenere l'anione fenossido il quale reagisce rapidamente con un alogenuro alchilico (R-X)

Poiché la reazione è una S_N2, si deve utilizzare un alogenuro appropriato come un alogenuro metilico o un alogenuro alchilico primario. Con gli alogenuri alchilici secondari la reazione di sostituzione diviene competitiva e con quelli terziari si osserva solo la reazione di sostituzione. La reazione è la sintesi di Williamson degli eteri applicata agli alcoli aromatici (fenoli).

Gli eteri alchil-arilici (Ar-O-R) vengono scissi dagli acidi alogenidrici (HX) con formazione di un fenolo (ArOH) e di un alogenuro alchilico (RX)

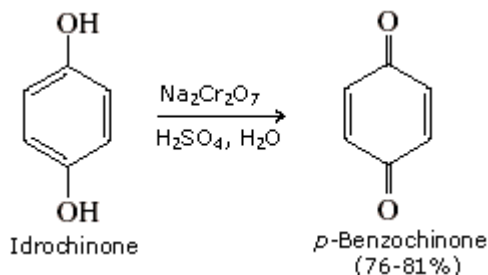
Nel primo stadio della reazione (veloce) si ha una protonazione dell'ossigeno con formazione di uno ione arilalchilossonio

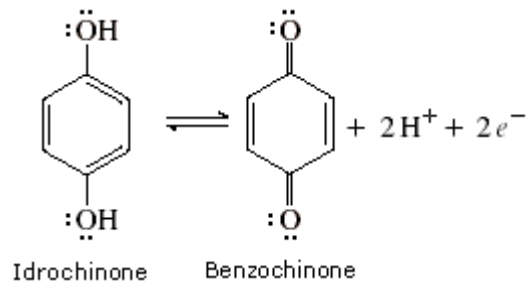
Etere alchil-arilico + Acido alogenidrico $\xrightleftharpoons{\text{veloce}}$ Ione arilalchilossonio + Ione alogenuro

Il secondo stadio (lento) procede attraverso una sostituzione nucleofila in cui l'alogenuro (nucleofilo) attacca il carbonio ibridato sp^3 del gruppo alchilico. L'attacco al carbonio ibridato sp^2 del gruppo arilico è troppo lento.

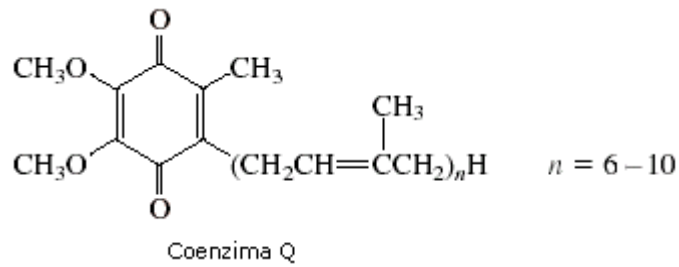
Ione arilalchilossonio + Ione alogenuro $\xrightleftharpoons{\text{lento}}$ Fenolo + Alogenuro alchilico

Gli eteri allil-arilici, se sottoposti a riscaldamento, danno luogo ad una reazione di riarrangiamento nota come **riarrangiamento di Claisen**, in cui il gruppo allilico migra dall'ossigeno all'atomo di carbonio dell'anello in posizione orto rispetto all'ossigeno.

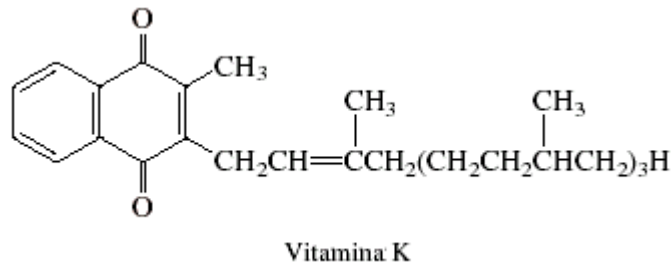
Etere allilfenilico ($OCH_2CH{=}CH_2$) $\xrightarrow{200°C}$ *o*-allilfenolo (73%)

14.3.10 Ossidazione dei fenoli: i Chinoni

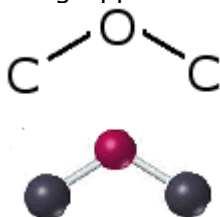
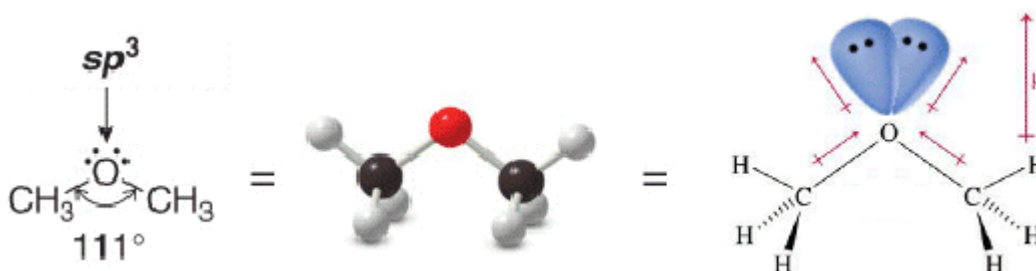
I fenoli si ossidano più facilmente degli alcoli. Le reazioni di ossidazione più usate sono quelle che coinvolgono l'1-2-benzendiolo (pirocatecolo) e l'1-4-benzendiolo (idrochinone). L'ossidazione di questi composti porta alla formazione di composti dicarbonilici coniugati chiamati chinoni. I due termini più semplici sono l'ortochinone ed il parachinone. A quest'ultimo si fa riferimento con il termine "chinone".

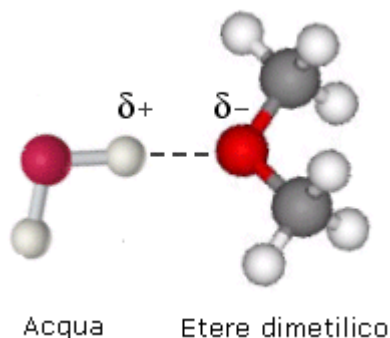
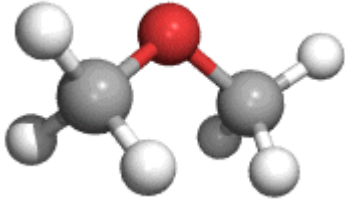
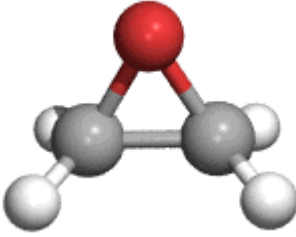
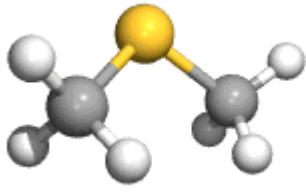
Idrochinone $\xrightarrow[H_2SO_4,\ H_2O]{Na_2Cr_2O_7}$ *p*-Benzochinone (76-81%)

I chinoni sono colorati ed hanno grande importanza nell'industria dei coloranti. Il p-benzochinone, ad esempio, è giallo. Per la presenza dei due gruppi carbonilici i chinoni possono essere considerati dei chetoni ciclici e danno reazioni analoghe ai chetoni. D'altra parte la presenza di doppi legami coniugati porta a reazioni di addizione simili a quelle dei dieni (reazioni di Diels-Alder).
La reazione di ossidoriduzione che trasforma l'idrochinone in benzochinone è reversibile ed è alla base della funzione fondamentale che i chinoni svolgono nei processi di respirazione cellulare.

Idrochinone Benzochinone

L'Ubichinone (o Coenzima Q) rappresenta un componente essenziale della catena respiratoria delle cellule.

Coenzima Q

Il termine "Ubichinone" deriva dalla contrazione di "chinone ubiquitario", in quanto tale molecola si trova in tutte le cellule.
Un altro chinone fisiologicamente importante è la vitamina K (dal danese koagulation), essenziale nel processo di coagulazione del sangue, in gran parte sintetizzata dalla flora batterica intestinale.

Vitamina K

15 Eteri, Epossidi e Solfuri (Tioeteri)

Gli **eteri** sono composti in cui è presente il gruppo C-O-C.

Negli eteri due radicali organici (alchilici o arilici) sono legati al medesimo atomo di ossigeno ed hanno quindi formula generale ROR'. L'atomo di ossigeno, ibridato sp^3, è responsabile del momento di dipolo della molecola.

Sono sostanze poco reattive e per questo motivo si prestano ad essere utilizzati come solventi in molte reazioni. Gli eteri devono il loro nome al fatto di avere delle temperature di ebollizione molto basse, paragonabile a quelle degli alcani. Questo fatto si spiega considerando che essi, assieme alle aldeidi ed ai chetoni, non presentando ossidrili, non formano legami idrogeno intermolecolari. Tuttavia, a differenza degli alcani, presentano una solubilità in acqua paragonabile a quella degli alcoli. La presenza dell'ossigeno permette infatti agli eteri di formare legami idrogeno con le molecole d'acqua. Per il medesimo motivo gli eteri sono solubili negli alcoli.

Acqua Etere dimetilico

Gli **epossidi** sono composti eterociclici a tre atomi uno dei quali è l'ossigeno, nei quali è dunque presente il gruppo

A differenza degli eteri aciclici e degli altri eteri ciclici (con anelli più estesi), gli epossidi sono molto reattivi a causa dell'elevata tensione dell'anello triangolare. L'angolo di legame in corrispondenza dell'ossigeno è infatti di 61,5°, molto distante dal valore normale della geometria tetraedrica (109,5°).

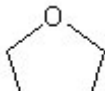
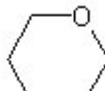
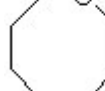
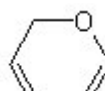
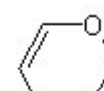
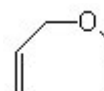
I **solfuri** o **tioeteri** sono gli analoghi dello zolfo degli eteri. Presentano il gruppo C-S-C ed hanno quindi formula generale RSR'. A differenza degli eteri sono insolubili in acqua, poiché l'atomo di zolfo non è in grado di formare legami idrogeno con le molecole d'acqua.

Eteri	Epossidi	Tioeteri
Metossimetano (Etere dimetilico)	Ossirano (Ossido di etilene) (Epossietano)	Metiltiometano (Solfuro dimetilico)

15.1 Nomenclatura IUPAC di eteri, epossidi e solfuri

15.1.1 Nomenclatura IUPAC di eteri ed epossidi

Utilizzando il metodo di nomenclatura sostitutiva, gli eteri vengono descritti come alcossi-derivati degli alcani. Si sceglie come gruppo alcossi- (RO-) quello contenente il gruppo alchilico a catena più breve.
Utilizzando il metodo di nomenclatura radico-funzionale il nome si costruisce facendo seguire al termine "etere" il nome dei due gruppi alchilici legati all'ossigeno in ordine alfabetico. Se i due gruppi alchilici sono uguali il nome del gruppo alchilico viene preceduto dal prefisso "di-".

	CH_3CH_2-O-CH_2CH_3	CH_3CH_2-O-CH_3	CH_3CH_2-O-$CH_2CH_2CH_2Cl$
nom. sostitutiva	Etossietano	Metossietano	1-Cloro-3-etossipropano
nom. funzionale	Etere dietilico	Etere etilmetilico	Etere 3-Cloropropiletilico

	CH_3-O-C_6H_5	$CH_3CHCH_2CH_2CH_3$ | $O-CH_3$
nom. sostitutiva	metossibenzene	2-Metossipentano
nom. funzionale	Etere fenilmetilico (anisolo)	Etere 1-metilbutilmetilico

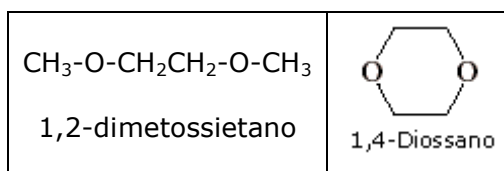
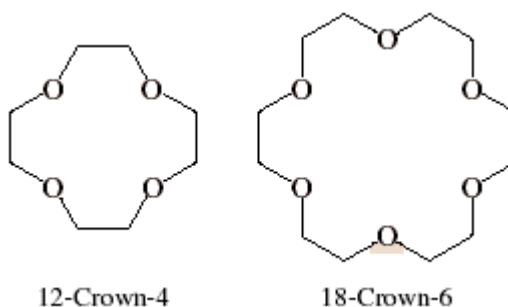
Gli eteri si definiscono **simmetrici** o **asimmetrici** (o misti) a seconda che presentino i due gruppi alchilici uguali o diversi.
Gli **eteri ciclici** sono composti **eterociclici** in cui l'atomo di ossigeno fa parte dell'anello.
La nomenclatura IUPAC prevede per tali composti il prefisso oss- per indicare la presenza dell'ossigeno e le seguenti desinenze per indicare il numero di atomi dell'anello

Anello	***insaturo***	***saturo***
3	-irene	-irano
4	-ete	-etano
5	-olo	-olano
6	-ina	-ano
7	-epina	-epano
8	-ocina	-ocano
9	-onina	-onano
10	-ecina	-ecano

ossirano (ossido di etilene)	ossetano	ossolano (tetraidro furano)	ossano (tetraidro pirano)	ossepano	ossocano	ossonano	ossecano
ossirene	2H-ossete	ossolo (furano)	2H-ossina (2H-pirano)	4H-ossina (4H-pirano)	ossepina	2H-ossocina	ossonina

Gli atomi dell'anello sono numerati a partire dall'atomo di ossigeno.
L'ossirano (ossido di etilene) ed i suoi derivati sono detti **epossidi** (o **ossirani**) e presentano caratteristiche peculiari rispetto agli altri eteri ciclici

Le molecole con più di una funzione eterea sono dette **polieteri**.

CH_3-O-CH_2CH_2-O-CH_3 1,2-dimetossietano	1,4-Diossano

Gli **Eteri corona** (Crown ethers) sono polieteri macrociclici contenenti 4 o più atomi di ossigeno in un anello di 12 o più atomi. All'interno dell'anello si ripete l'unità (-CH_2-CH_2-O-). Il nome di tali composti si costruisce utilizzando il termine "crown" preceduto dal numero di atomi dell'anello e seguito dal numero di atomi di ossigeno.

15.1.2 Nomenclatura IUPAC dei solfuri (tioeteri)

L'analogo dello zolfo del gruppo alcossi- (RO-) è il gruppo alchiltio- (RS-). Utilizzando il metodo di nomenclatura sostitutiva, i tioeteri vengono quindi descritti come alchiltio-derivati degli alcani. Si sceglie come gruppo alchiltio- (RS-) quello contenente il gruppo alchilico a catena più breve.
Utilizzando il metodo di nomenclatura radico-funzionale il nome si costruisce facendo seguire al termine "solfuro" il nome dei due gruppi alchilici legati allo zolfo in ordine alfabetico. Se i due gruppi alchilici sono uguali il nome del gruppo alchilico viene preceduto dal prefisso "di-".

	CH_3CH_2-S-CH_2CH_3	CH_3CH_2-S-CH_3	CH_3CH_2-S-$CH_2CH_2CH_2Cl$
nom. sostitutiva	Etiltioetano	Metiltioetano	1-Cloro-3-etiltiopropano
nom. funzionale	Solfuro dietilico	Solfuro etilmetilico	Solfuro 3-Cloropropiletilico

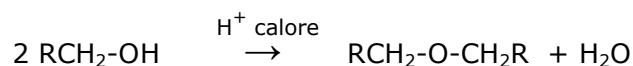
I **tioeteri ciclici** sono composti **eterociclici** in cui l'atomo di zolfo fa parte dell'anello.
La nomenclatura IUPAC prevede per tali composti il prefisso ti- per indicare la presenza dell'ossigeno e le desinenze viste in precedenza per gli eteri ciclici per indicare il numero di atomi dell'anello.

S	S	S	S	S	S	S	S
tiirano	tietano	tiolano (tetraidro tiofene)	tiano (tetraidro tiopirano)	tiepano	tiocano	tionano	tiecano
S	S	S	S	S	S	S	S
tiirene	2H-tiete	tiolo (tiofene)	4H-tiina (4H-tiopirano)	tiepina	4H-tiocina	tionina	2H-tiecina

15.2 Preparazione degli eteri

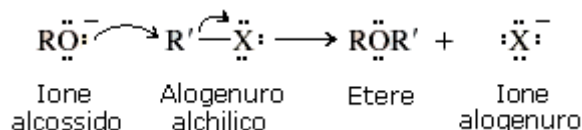
15.2.1 Condensazione di alcoli

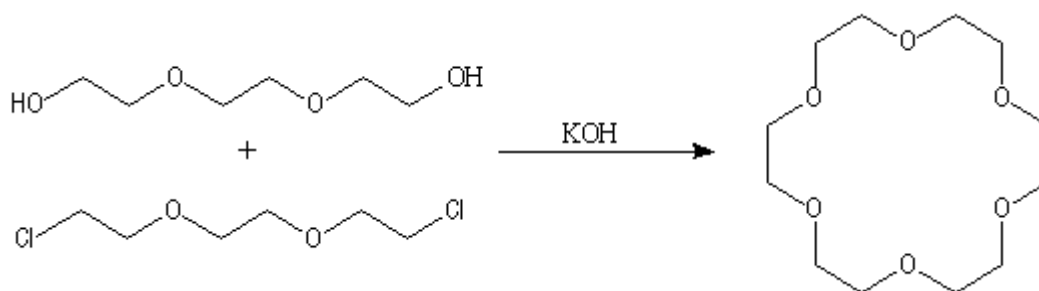
Come abbiamo già visto nel paragrafo relativo alle reazioni degli alcoli, gli alcoli primari possono essere convertiti in eteri simmetrici tramite riscaldamento in presenza di un catalizzatore acido, in genere acido solforico

$$2\ RCH_2\text{-}OH \xrightarrow{H^+\ \text{calore}} RCH_2\text{-}O\text{-}CH_2R + H_2O$$

15.2.2 Sintesi di Williamson

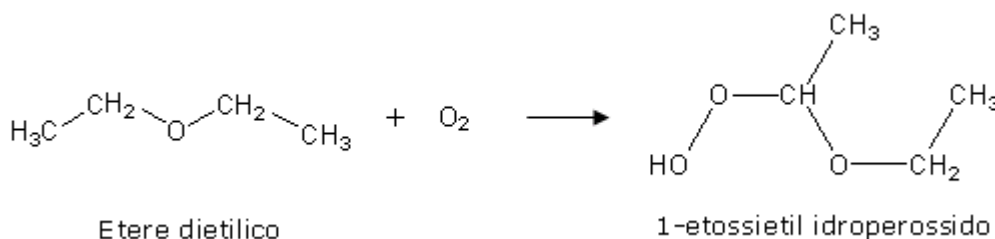
La sintesi di Williamson degli eteri è una sostituzione S_N2 in cui uno ione alcossido (RO^-) sostituisce l'alogeno di un alogenuro alchilico.

$$R\ddot{O}:^- + R'\text{—}\ddot{X}: \longrightarrow R\ddot{O}R' + :\ddot{X}:^-$$

Ione alcossido — Alogenuro alchilico — Etere — Ione alogenuro

A differenza della reazione di condensazione degli alcoli permette di sintetizzare eteri asimmetrici. La reazione risulta particolarmente efficiente quando l'alogenuro è reattivo verso una S_N2. I migliori reagenti risultano pertanto gli alogenuri metilici e gli alogenuri alchilici primari. Gli alogenuri alchilici secondari e terziari tendono a dare con l'anione alcossido reazioni di eliminazione E2. La natura primaria, secondaria o terziaria dell'alcossido è meno importante rispetto a quella dell'alogenuro.

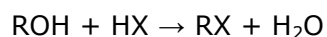
Attraverso una doppia sintesi di Williamson è possibile ottenere gli eteri corona

15.3 Reazioni degli eteri

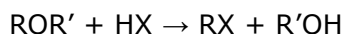
Gli eteri sono composti poco reattivi. Per questo motivo e per la capacità di sciogliere sostanze apolari, gli eteri sono spesso usati come solventi per reagenti organici. Tuttavia gli eteri sono sostanze pericolose ed è necessario porre attenzione nel manipolarli. L'etere dietilico è estremamente infiammabile ed, a causa della sua elevata volatilità, può formare miscele esplosive con l'aria. In generale gli eteri a basso peso molecolare devono essere maneggiati con attenzione.
Una seconda proprietà pericolosa degli eteri è la facilità con cui si ossidano all'aria per dare perossidi esplosivi.

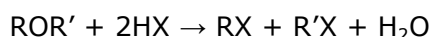
Etere dietilico 1-etossietil idroperossido

Gli idroperossidi sono generalmente instabili e sensibili agli urti.

15.3.1 Rottura acido-catalizzata

In modo analogo a quanto avviene negli alcoli, dove il legame C-O viene spezzato dalla reazione con un acido alogenidrico per dare un alogenuro alchilico ed acqua,

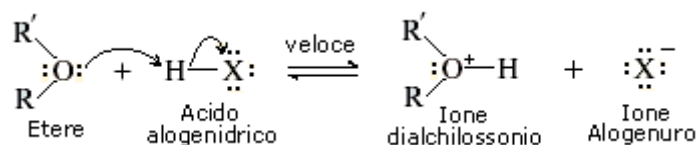
$$ROH + HX \rightarrow RX + H_2O$$

così negli eteri la reazione porta alla formazione di un alogenuro alchilico e di un alcol.

$$ROR' + HX \rightarrow RX + R'OH$$

Tuttavia la reazione è normalmente condotta in condizioni tali (eccesso di alogenuro e calore) da portare alla trasformazione dell'alcol in un alogenuro. In questo modo si formano solo molecole di alogenuri.

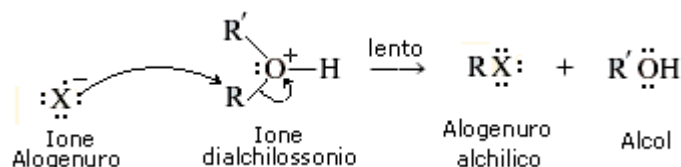
$$ROR' + 2HX \rightarrow RX + R'X + H_2O$$

L'ordine di reattività degli alogenuri verso questa reazione è HI > HBr >> HCl.
HF non è reattivo.
La reazione decorre con un meccanismo a due stadi, di cui il secondo (lento) è una S_N2 che determina la velocità complessiva della reazione

Stadio 1 (veloce): L'acido alogenidrico trasferisce un protone all'ossigeno dell'etere con formazione di uno ione dialchilossonio

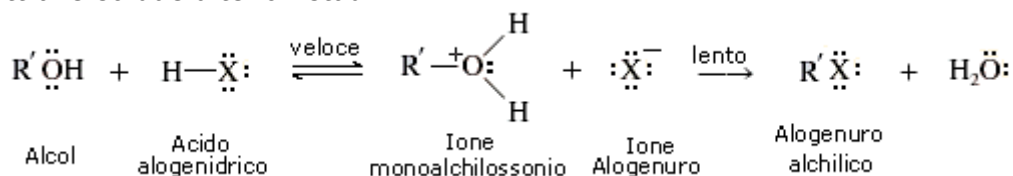
$$R'-\ddot{O}-R + H-X \xrightleftharpoons{\text{veloce}} R'-\overset{+}{O}(R)-H + X^-$$

Etere | Acido alogenidrico | Ione dialchilossonio | Ione Alogenuro

Stadio 2 (lento): Attacco nucleofilo dell'anione alogenuro sull'atomo di carbonio legato all'ossigeno dello ione dialchilossonio, con formazione di un alogenuro alchilico e di un alcol.

$$X^- + R'-\overset{+}{O}(R)-H \xrightarrow{\text{lento}} RX + R'OH$$

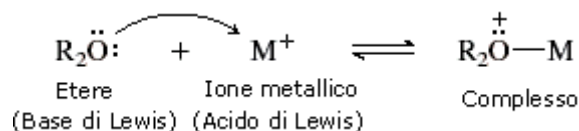
Ione Alogenuro | Ione dialchilossonio | Alogenuro alchilico | Alcol

L'alcol reagisce ulteriormente con l'acido alogenidrico per essere trasformato in un alogenuro alchilico attraverso due ulteriori stadi

$$R'OH + H-X \xrightleftharpoons{\text{veloce}} R'-\overset{+}{O}H_2 + X^- \xrightarrow{\text{lento}} R'X + H_2O$$

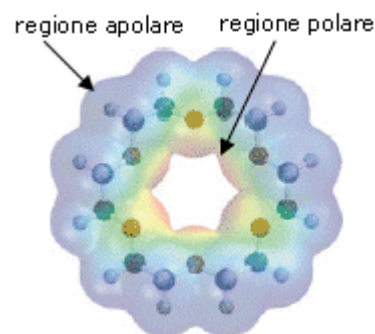
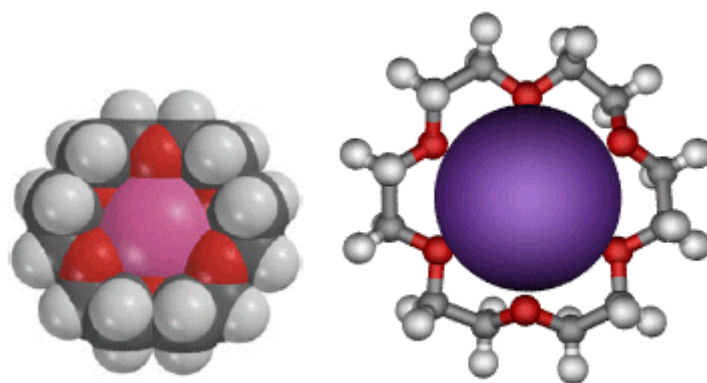
Alcol | Acido alogenidrico | Ione monoalchilossonio | Ione Alogenuro | Alogenuro alchilico

15.4 Eteri corona (Crown eteri)

Il legame polarizzato Carbonio-Ossigeno e la presenza di doppietti elettronici non condivisi sull'ossigeno permette agli eteri di comportarsi come basi di Lewis (donatori di doppietti elettroni), formando composti complessi con cationi metallici, i quali si comportano da acidi di Lewis (accettori di doppietti elettronici).

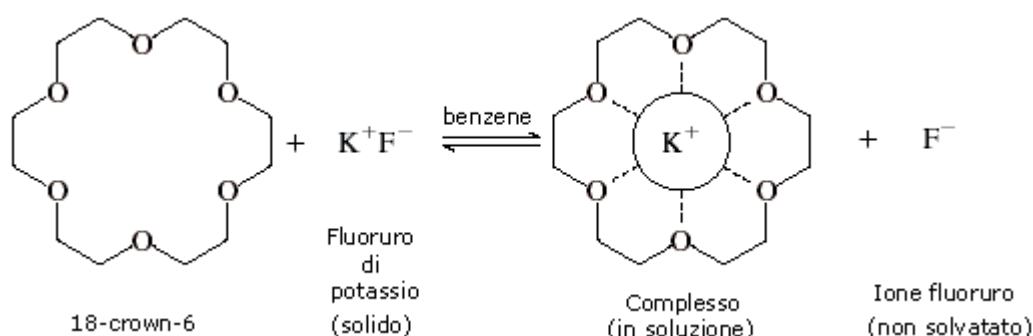
$$R_2\ddot{O}: + M^+ \rightleftharpoons R_2\overset{+}{O}-M$$

Etere (Base di Lewis) | Ione metallico (Acido di Lewis) | Complesso

La forza del legame dipende dal tipo di etere. Gli eteri semplici formano con i cationi metallici composti complessi relativamente deboli. Gli eteri corona, presentando numerosi atomi di ossigeno, formano composti complessi particolarmente stabili.

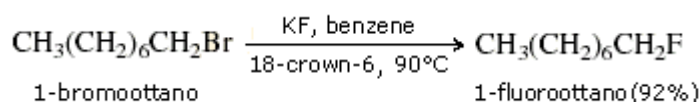
Le caratteristiche complessanti degli eteri corona sono particolarmente evidenti nella loro capacità di portare in soluzione composti ionici in solventi non polari.

La ragione di tale comportamento va ricercata nella presenza di una regione, interna all'anello, polarizzata negativamente per la presenza degli atomi di ossigeno che segrega il catione metallico ed una regione, esterna all'anello, apolare per la presenza dei gruppi CH_2 che garantisce la solubilità nel solvente apolare.

Se ad esempio aggiungiamo del fluoruro di potassio (KF) ad una soluzione di 18-crown-6 in benzene, lo ione potassio K^+ viene sequestrato all'interno dell'anello formando un complesso molto stabile tramite una reazione acido-base di Lewis

Lo ione potassio presenta un raggio ionico di 266 pm e viene quindi ospitato con facilità nella cavità interna di 260-320 pm del 18-crown-6. I gruppi CH_2 esterni apolari del complesso mascherano il suo interno polare e permettono al complesso di sciogliersi in un solvente polare. Per ciascun ione potassio che viene sequestrato e portato in soluzione si genera uno ione fluoruro relativamente non solvatato.

$$\text{18-crown-6} + K^+F^- \xrightleftharpoons{\text{benzene}} \text{Complesso} + F^-$$

18-crown-6 | Fluoruro di potassio (solido) | Complesso (in soluzione) | Ione fluoruro (non solvatato)

In un solvente polare come l’acqua o gli alcoli lo ione fluoruro risulta fortemente solvatato grazie alla formazione di forti legami-idrogeno con le molecole del solvente e non può quindi manifestare un comportamento ne’ basico, ne’ nucleofilo. In un solvente apolare invece, gli ioni fluoruro “nudi”, che si liberano quando gli ioni potassio si sciolgono nel benzene in presenza dell’etere-corona, sono in grado di esprimere la loro reattività anionica. Così, ad esempio, gli alogenuri alchilici reagiscono con il fluoruro di potassio in benzene contenente 18-crown-6. generando fluoruri alchilici che sarebbero difficilmente ottenibili con altri metodi.

$$CH_3(CH_2)_6CH_2Br \xrightarrow[\text{18-crown-6, 90°C}]{\text{KF, benzene}} CH_3(CH_2)_6CH_2F$$

1-bromoottano → 1-fluoroottano (92%)

Gli eteri-corona sono usati come catalizzatori in molte reazioni organiche che presentano anioni come reagenti.

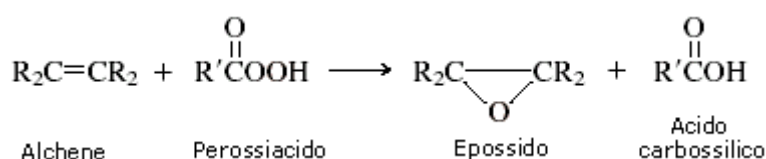
15.5 Preparazione degli epossidi

Vi sono due metodi principali per sintetizzare gli epossidi: l’epossidazione degli alcheni e la conversione di aloidrine vicinali.

15.5.1 Epossidazione degli alcheni

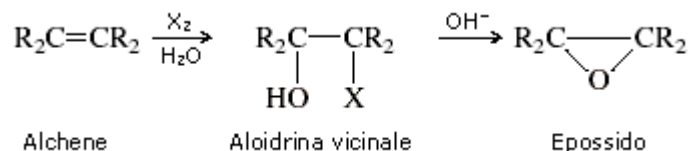
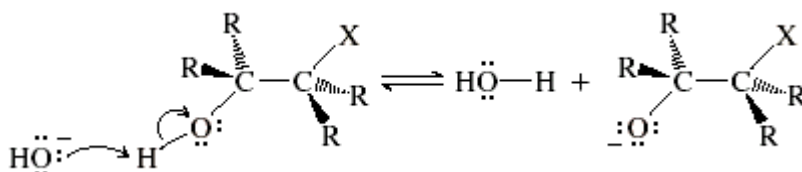
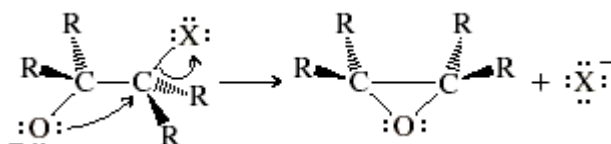
La sintesi di epossidi a partire dagli alcheni è stata già analizzata nel paragrafo relativo alle reazioni degli alcheni.

$$R_2C{=}CR_2 + R'\overset{O}{\overset{\|}{C}}OOH \longrightarrow R_2C\underset{O}{\diagdown\!\diagup}CR_2 + R'\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH$$

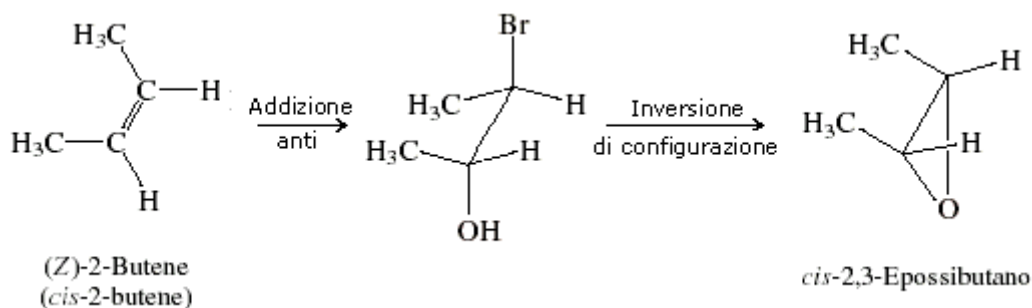
Alchene | Perossiacido | Epossido | Acido carbossilico

15.5.2 Conversione di aloidrine vicinali

La sintesi delle aloidrine vicinali è già stata discussa nel paragrafo relativo alle reazioni degli alcheni. Le aloidrine si trasformano rapidamente in epossidi se trattate con una base.

$$R_2C{=}CR_2 \xrightarrow[H_2O]{X_2} R_2C(OH){-}CR_2X \xrightarrow{OH^-} R_2C\overset{O}{—}CR_2$$

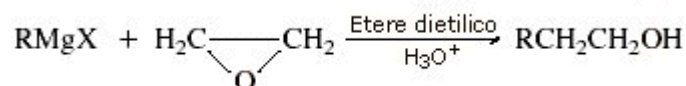
Alchene   Aloidrina vicinale   Epossido

La reazione con una base porta la funzione alcolica dell'aloidrina in equilibrio con il suo ione alcossido

Successivamente, attraverso una sorta di reazione di Williamson intramolecolare, l'ossigeno alcossidico attacca il carbonio legato al gruppo uscente alogenuro, portando alla formazione dell'epossido.

Come nelle altre sostituzioni nucleofile, il nucleofilo attacca il carbonio dal lato opposto rispetto al gruppo uscente.
La stereospecificità di questa reazione è la medesima che si osserva nella ossidazione di un alchene tramite un perossiacido. I sostituenti che sono cis nell'alchene rimangono cis anche nell'epossido, quelli che erano trans, rimangono trans. Ciò accade perché la formazione dell'aloidrina avviene tramite una anti-addizione al doppio legame e la successiva reazione di sostituzione nucleofila intramolecolare avviene con inversione di configurazione.

Addizione anti   Inversione di configurazione

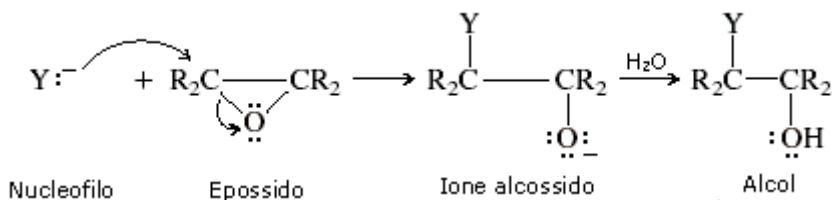
(Z)-2-Butene
(*cis*-2-butene)   *cis*-2,3-Epossibutano

15.6 Reazioni degli epossidi

La principale caratteristica degli epossidi è la loro grande reattività nei confronti di molecole nucleofile, specialmente se comparata a quella degli altri eteri. Gli epossidi reagiscono con nucleofili in condizioni sotto le quali gli altri eteri rimangono inerti. Tale reattività è una conseguenza della elevata tensione d'anello alla quale sono sottoposti gli epossidi. Le reazioni che portano all'apertura dell'anello sono dunque favorite poiché eliminano la tensione e stabilizzano il sistema.

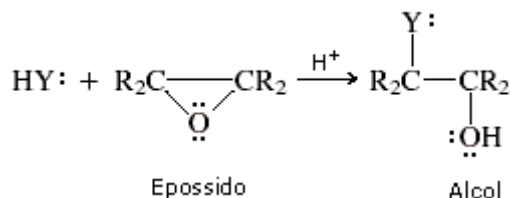
Abbiamo già visto un esempio di apertura nucleofila dell'anello epossidico nel paragrafo relativo alla preparazione degli alcoli, dove un reattivo di Grignard attacca l'ossido di etilene con formazione di un alcol primario.

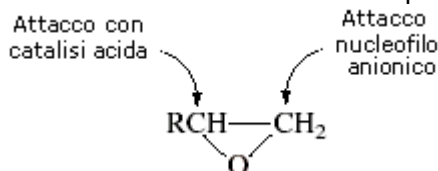
$$RMgX + H_2C\overset{O}{—}CH_2 \xrightarrow[H_3O^+]{\text{Etere dietilico}} RCH_2CH_2OH$$

Altri nucleofili, oltre ai Grignard, sono in grado di aprire l'anello epossidico. Vi sono due modalità attraverso le quali questa reazione può avvenire.
La prima coinvolge nucleofili anionici in soluzioni basiche o neutre. In questo caso la reazione viene usualmente condotta in solventi come acqua o alcoli e lo ione alcossido che si forma come intermedio viene rapidamente trasformato in alcol grazie al trasferimento di un protone (H^+).

$$Y:^- + R_2C\overset{O}{—}CR_2 \longrightarrow R_2C(Y)—CR_2(O:^-) \xrightarrow{H_2O} R_2C(Y)—CR_2(OH)$$

Nucleofilo Epossido Ione alcossido Alcol

La seconda avviene in condizioni di catalisi acida in cui il nucleofilo non è un anione, ma una molecola di solvente.

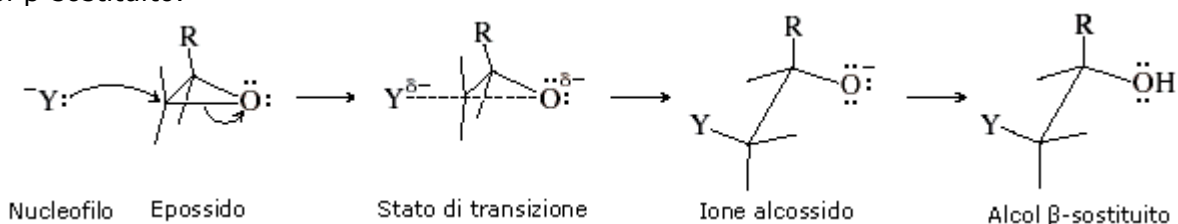
$$HY: + R_2C\overset{O}{—}CR_2 \xrightarrow{H^+} R_2C(Y:)—CR_2(OH)$$

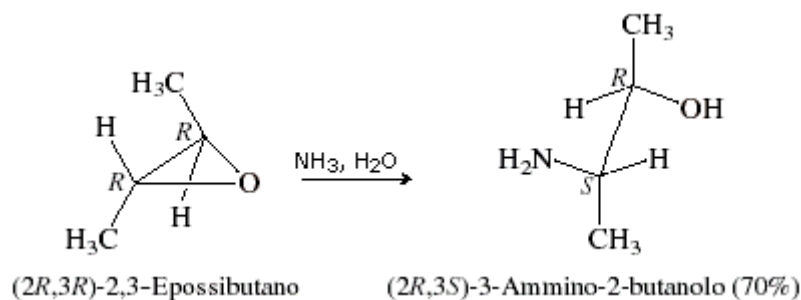
Epossido Alcol

Vi è una importante differenza nella regioselettività delle reazioni di apertura dell'anello epossidico in relazione alle condizioni di reazione. Gli epossidi con sostituenti asimmetrici tendono infatti a reagire con nucleofili anionici che li attaccano sul carbonio meno sostituito. In condizioni di catalisi acida viene invece attaccato il carbonio più sostituito.

Attacco con catalisi acida → $RCH\overset{O}{—}CH_2$ ← Attacco nucleofilo anionico

15.6.1 Apertura dell'anello con nucleofili anionici

Come abbiamo appena detto, nel caso l'epossido abbia sostituenti asimmetrici l'attacco del nucleofilo anionico è regioselettivo. Il nucleofilo attacca infatti il carbonio meno sostituito dal lato opposto rispetto al legame Carbonio-Ossigeno. La formazione del legame con il nucleofilo porta ad uno stato di transizione in cui inizia a rompersi il legame carbonio-ossigeno con il conseguente allentamento della tensione d'anello. Il prodotto iniziale della sostituzione nucleofila è uno ione alcossido che estrae rapidamente un protone dal solvente formando un alcol β-sostituito.

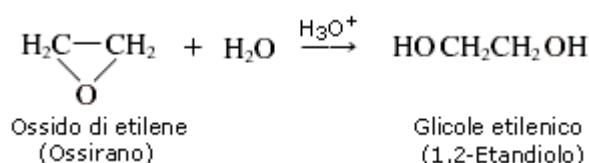
$$^-Y: \; + \; \text{epossido} \longrightarrow Y^{\delta-}\cdots C \cdots O^{\delta-} \longrightarrow \text{ione alcossido } (Y, O:^-) \longrightarrow \text{alcol } (Y, OH)$$

Nucleofilo Epossido Stato di transizione Ione alcossido Alcol β-sostituito

La reazione decorre con una inversione di configurazione tipica di una S_N2.

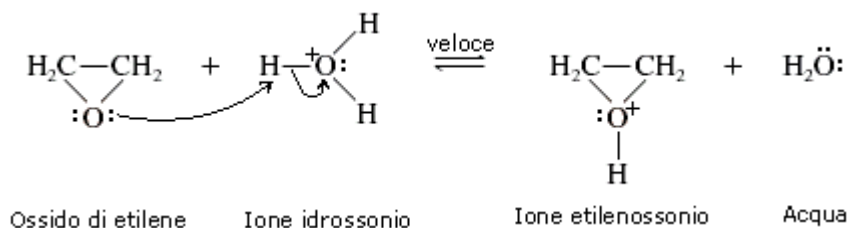
(2*R*,3*R*)-2,3-Epossibutano $\xrightarrow{NH_3,\ H_2O}$ (2*R*,3*S*)-3-Ammino-2-butanolo (70%)

15.6.2 Apertura dell'anello acido-catalizzata

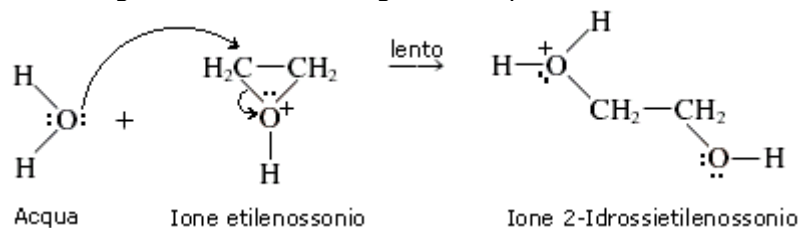
In condizioni di catalisi acida, la specie attaccata dal nucleofilo non è direttamente l'epossido, ma il suo acido coniugato. Un importante esempio di questo tipo di reazione è la sintesi industriale del glicole etilenico per idrolisi dell'ossido di etilene in soluzione diluita di acido solforico.

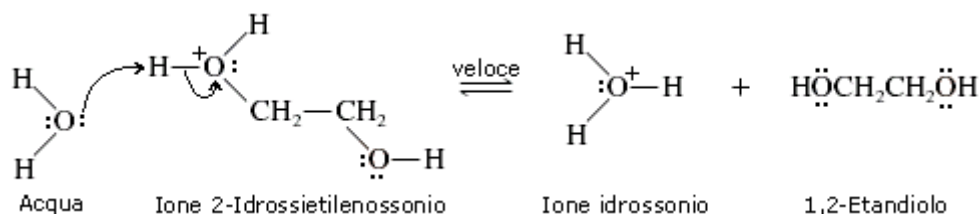
$$H_2C{-}CH_2(O) + H_2O \xrightarrow{H_3O^+} HOCH_2CH_2OH$$

Ossido di etilene (Ossirano) — Glicole etilenico (1,2-Etandiolo)

Meccanismo

Stadio 1 (veloce)**:** L'ossigeno epossidico acquista un protone generando uno ione ossonio

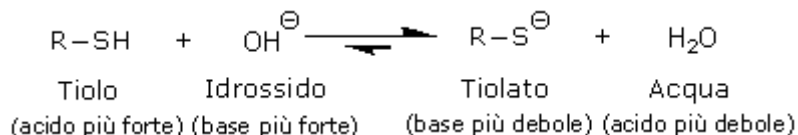
Ossido di etilene + Ione idrossonio $\rightleftharpoons$ (veloce) Ione etilenossonio + Acqua

Stadio 2 (lento)**:** Attacco nucleofilo dell'acqua sul carbonio dello ione ossonio con conseguente rottura del legame carbonio-ossigeno ed apertura dell'anello

Acqua + Ione etilenossonio $\xrightarrow{lento}$ Ione 2-Idrossietilenossonio

Stadio 3 (veloce)**:** lo ione ossonio ritrasferisce il protone all'acqua, rigenerando il catalizzatore e completando la reazione

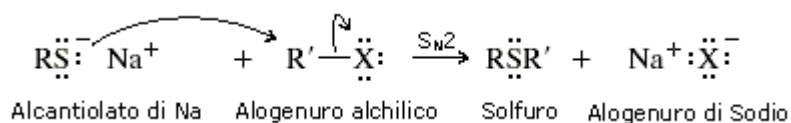
Acqua + Ione 2-Idrossietilenossonio $\rightleftharpoons$ (veloce) Ione idrossonio + 1,2-Etandiolo

15.7 Preparazione dei solfuri

I solfuri vengono sintetizzati attraverso reazioni di sostituzione nucleofila. Il trattamento di un alogenuro alchilico primario o secondario con uno ione alcantiolato (RS^-) genera un solfuro. Non è necessario preparare separatamente l'anione alcantiolato, poiché i tioli sono più acidi dell'acqua e vengono quindi convertiti nel loro base coniugata (ione alcantiolato) dall'idrossido di sodio.

$$R{-}SH + OH^{\ominus} \rightleftharpoons R{-}S^{\ominus} + H_2O$$

Tiolo (acido più forte) | Idrossido (base più forte) | Tiolato (base più debole) | Acqua (acido più debole)

Così normalmente si aggiunge un tiolo ad una soluzione di idrossido di sodio in soluzione acquosa (o alcolica) alla quale viene successivamente aggiunto l'alogenuro alchilico.

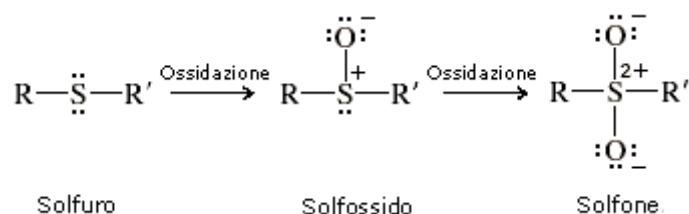
$$RS^- \ Na^+ + R'{-}X \xrightarrow{S_N2} RSR' + Na^+ \ X^-$$

Alcantiolato di Na | Alogenuro alchilico | Solfuro | Alogenuro di Sodio

15.8 Reazioni dei solfuri

15.8.1 Ossidazione a solfossidi e solfoni

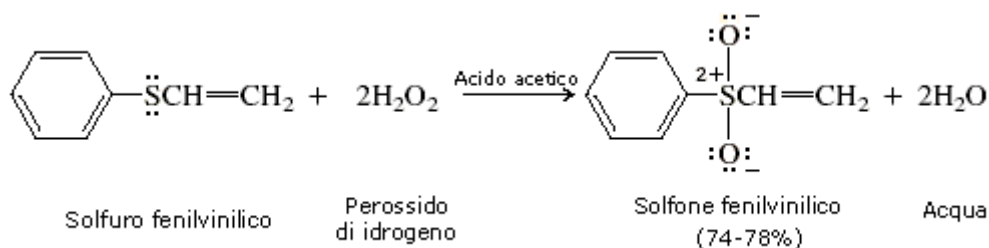
Abbiamo già visto come i tioli abbiano un comportamento diverso rispetto agli alcoli nei confronti della reazione di ossidazione. In modo del tutto analogo anche i solfuri si comportano in modo diverso rispetto agli esteri nei confronti degli agenti ossidanti.
Mentre gli eteri tendono ad ossidarsi a livello del carbonio per dare idroperossidi, i solfuri si ossidano a livello dello zolfo per dare **solfossidi**. Se l'agente ossidante è particolarmente forte ed in eccesso, l'ossidazione può procedere fino a dare **solfoni**.

$$R{-}S{-}R' \xrightarrow{\text{Ossidazione}} R{-}S^{+}(O^{-}){-}R' \xrightarrow{\text{Ossidazione}} R{-}S^{2+}(O^{-})_2{-}R'$$

Solfuro | Solfossido | Solfone

Il metaperiodato di sodio ($NaIO_4$) è l'agente ossidante ideale per ottenere solfossidi, in quanto non tende ad ossidare ulteriormente il substrato fino a solfone.

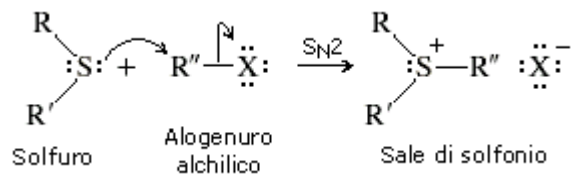
Utilizzando un equivalente di un perossiacido (o di perossido di idrogeno) si ossida un solfuro a solfossido, mentre con due equivalenti la reazione procede fino a solfone.

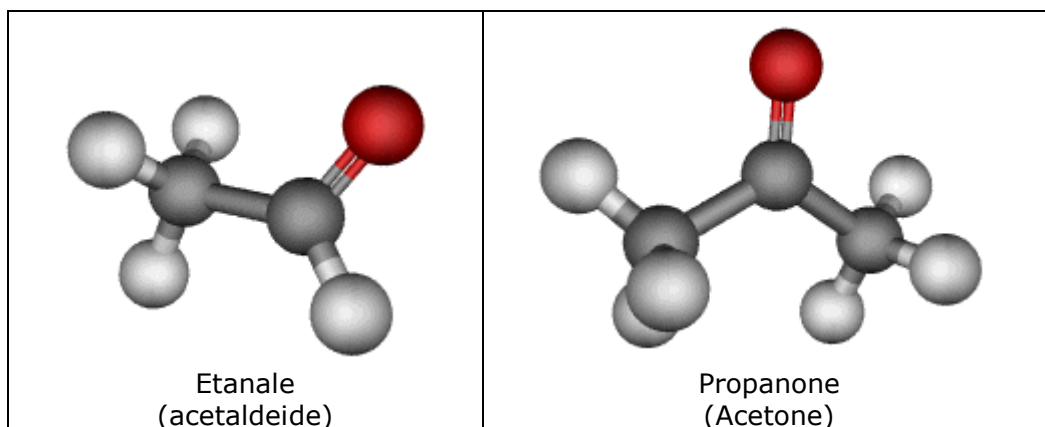
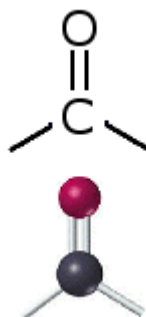
$$C_6H_5{-}SCH{=}CH_2 + 2H_2O_2 \xrightarrow{\text{Acido acetico}} C_6H_5{-}S^{2+}(O^{-})_2CH{=}CH_2 + 2H_2O$$

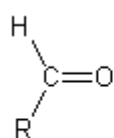
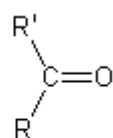
Solfuro fenilvinilico | Perossido di idrogeno | Solfone fenilvinilico (74-78%) | Acqua

15.8.2 Alchilazione: sali di solfonio

Lo zolfo è più nucleofilo dell’ossigeno e dunque i solfuri reagiscono con gli alogenuri alchilici più rapidamente degli eteri. I prodotti di questa reazione, chiamati **sali di solfonio**, sono anche più stabili dei corrispondenti dell’ossigeno (sali di ossonio).

$$R(R')S: + R''-X \xrightarrow{S_N2} R(R')S^{+}-R'' \ :X^{-}$$

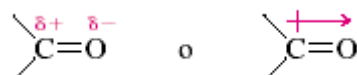
Solfuro — Alogenuro alchilico — Sale di solfonio

16 Aldeidi E Chetoni (composti carbonilici)

Aldeidi e chetoni sono caratterizzati dal gruppo funzionale *carbonilico* (>C=O) e sono pertanto raggruppati sotto il nome di composti carbonilici.

Hanno formula generale:

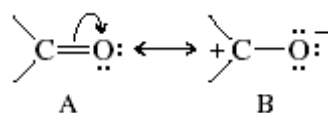
H
C=O
R
Aldeidi

R'
C=O
R
Chetoni

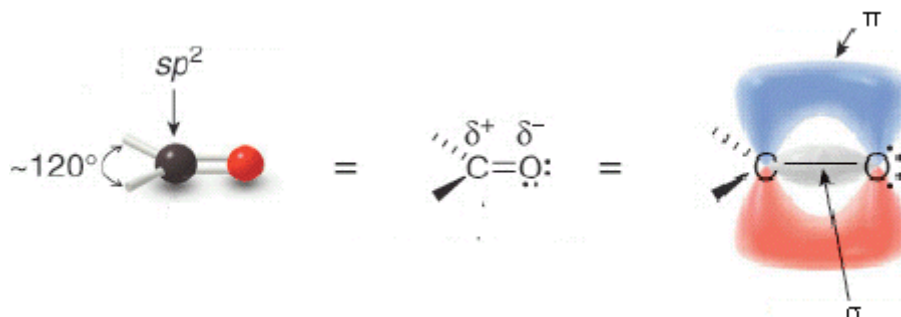
dove R ed R' possono essere alifatici e/o aromatici.

Gli elettroni del doppio legame C=O, unendo due atomi di elettronegatività molto diversa, sono addensati sull'atomo più elettronegativo, l'ossigeno. Il gruppo carbonilico è fortemente polarizzato.

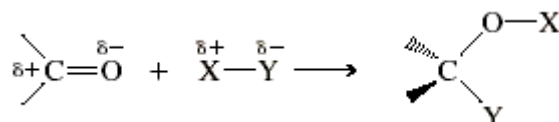
$\overset{\delta+}{C}=\overset{\delta-}{O}$ o C=O

In termini di risonanza il gruppo carbonilico è rappresentabile tramite due formule limite, di cui la prima (A) è più stabile e contribuisce maggiormente all'ibrido

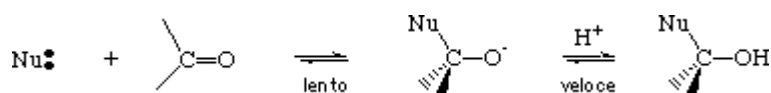
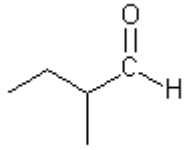
$$>C=\ddot{O}: \longleftrightarrow \, ^{+}>C-\ddot{O}:^{-}$$

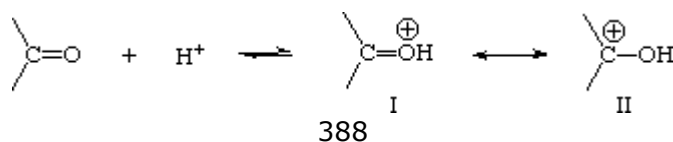
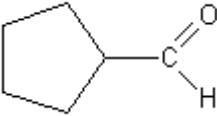
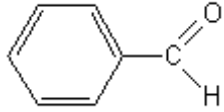
A B

Risonanza del gruppo carbonilico

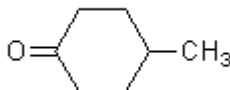
Inoltre, la geometria *trigonale-planare,* correlata all'ibridazione sp^2 dell'atomo di carbonio, fa sì che il gruppo carbonilico offra ampi spazi d'accesso per un reagente.

Queste caratteristiche, unitamente all'insaturazione del carbonile, rendono aldeidi e chetoni altamente reattivi rispetto alle reazioni di **addizione nucleofila.** Le aldeidi sono molto più reattive dei chetoni e l'aldeide formica è più reattiva di qualsiasi altra aldeide. Ciò a causa dell'effetto elettrondonatore dei gruppi alchilici, che contribuisce a stabilizzare per dispersione la carica positiva del carbonio "polarizzato".

Il meccanismo generale dell'addizione può essere rappresentato come segue

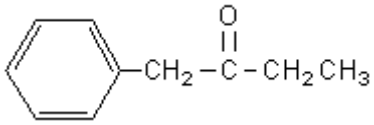
$$^{\delta+}>C=O^{\delta-} + \, ^{\delta+}X-Y^{\delta-} \longrightarrow >C(O-X)(Y)$$

Nella maggior parte dei casi X = H ed indicando con Nu: un generico nucleofilo

$$Nu: + >C=O \underset{lento}{\rightleftharpoons} (Nu)>C-O^{-} \underset{veloce}{\overset{H^+}{\rightleftharpoons}} (Nu)>C-OH$$

Si noti che la reazione di addizione nucleofila al gruppo carbonilico è generalmente reversibile. Il meccanismo mette in evidenza come sia l'attacco del nucleofilo ad indurre la rottura del legame π del gruppo carbonilico. Il primo passaggio è favorito dalla capacità dell'ossigeno di ospitare la coppia di elettroni π. Nonostante la forte polarità del doppio legame carbonio-ossigeno la localizzazione del doppietto π sull'atomo di ossigeno non è da considerarsi preesistente all'attacco del nucleofilo (si osservi a questo proposito che l'ibrido di risonanza non è mai nessuna delle forme che lo rappresentano). Ovviamente l'addizione al gruppo carbonilico potrebbe essere iniziata altrettanto bene da un attacco elettrofilo sull'ossigeno. In effetti, ciò è quanto si può osservare nell'addizione nucleofila catalizzata da acidi: l'attacco di un H^+ sull'ossigeno rende il carbonio carbonilico ancor più positivo e quindi più reattivo verso agenti nucleofili. In questo caso infatti la struttura II acquista maggior stabilità, in quanto l'ossigeno può ospitare gli elettroni π del doppio legame senza dover assumere una carica negativa

$$>C=O + H^+ \rightleftharpoons \underset{I}{>C=\overset{\oplus}{O}H} \longleftrightarrow \underset{II}{>\overset{\oplus}{C}-OH}$$

La catalisi acida tuttavia assume una certa importanza solo quando l'acido (l'elettrofilo) è H^+ (o un acido di Lewis) e il nucleofilo non è molto forte. Si deve inoltre tener presente che, se da un lato un'alta concentrazione di H^+ favorisce la formazione del "carbocatione", dall'altro provoca anche la protonazione del nucleofilo, il cui doppietto elettronico libero risulta così meno disponibile e quindi "meno nucleofilo". In definitiva, il grado di acidità ottimale dell'ambiente di reazione è il risultato di un compromesso che dipende dalla reattività del composto carbonilico e dalla basicità del nucleofilo: dobbiamo perciò attenderci che la velocità di reazione presenti un massimo a pH moderatamente acidi. Infine è importante notare che, nonostante la tendenza del carbonio a "saturare", i prodotti dell'addizione nucleofila al carbonile sono talvolta instabili e che a tale addizione può seguire una reazione di eliminazione, in genere di una molecola di acqua.

16.1 Nomenclatura IUPAC di aldeidi e chetoni

La nomenclatura delle aldeidi usa la desinenza **–ale** e la radice della catena più lunga contenente il gruppo carbonilico

HCHO	CH_3CHO	CH_3CH_2CHO	
Metanale (Aldeide formica) (Formaldeide)	Etanale (Aldeide acetica) (Acetaldeide)	Propanale (Aldeide propionica)	2-metilbutanale

Quando il gruppo aldeidico (-CHO) è unito ad un anello, il nome del composto ciclico è seguito dal suffisso **–carbaldeide**.

Ciclopentanocarbaldeide	Benzenecarbaldeide (Benzaldeide) (Aldeide benzoica)

La nomenclatura dei chetoni usa la desinenza **–one** e la radice della catena più lunga contenente il gruppo carbonilico. La catena viene numerata in modo che il carbonio legato all'ossigeno prenda il numero più basso

CH_3COCH_3	$CH_3CH_2COCH_3$	$CH_3CH_2CH_2COCH_3$	
Propanone (Acetone)	Butanone	2-Pentanone	4-metilcicloesanone

Nonostante IUPAC raccomandi per i chetoni l'uso del metodo di nomenclatura sostitutiva, vengono accettati anche i nomi costruiti con il metodo funzionale. I gruppi legati al gruppo

carbonilico vengono elencati separatamente ed in ordine alfabetico, seguiti dal termine "chetone".

CH_3COCH_3	$CH_3CH_2COCH_3$	$CH_3CH_2CH_2COCH_3$	$-CH_2-\overset{O}{\overset{\parallel}{C}}-CH_2CH_3$
Dimetil chetone (Acetone)	Etil metil chetone	Metil propil chetone	Fenil etil chetone

16.2 Preparazione di aldeidi e chetoni

16.2.1 Ossidazione degli alcoli

Il metodo classico per la preparazione di aldeidi e chetoni è *l'**ossidazione degli alcoli primari e secondari*** (vedi paragrafo relativo), rispettivamente. L'aldeide formica si ottiene per ossidazione dell'alcol metilico. L'ossidazione viene generalmente effettuata con il dicromato, in ambiente acido. Nella preparazione occorre usare qualche accorgimento poiché, dato che l'ossidazione degli alcoli richiede condizioni più drastiche di quelle necessarie per l'ossidazione delle aldeidi (un atomo di carbonio tende ad ossidarsi tanto più facilmente, quanto più alto è il suo grado di ossidazione), si arriverebbe direttamente ad acidi carbossilici. Si sfrutta così il fatto che le aldeidi hanno punti di ebollizione molto più bassi degli alcoli e ancor più bassi degli acidi carbossilici. L'ossidazione viene quindi condotta in soluzione acquosa, *ad una temperatura vicina a quella di ebollizione dell'aldeide:* non appena l'aldeide si forma, questa distilla e lascia l'ambiente di reazione.

$$Cr_2O_7^{2-} + 3\ RCH_2OH + 8\ H^+ \rightarrow 2\ Cr^{3+} + 3\ RCHO + 7\ H_2O$$

Alcol primario **Aldeide**

$$Cr_2O_7^{2-} + 3\ RR'CHOH + 8\ H^+ \rightarrow 2\ Cr^{3+} + 3\ RCOR' + 7\ H_2O$$

Alcol secondario **chetone**

16.2.2 Ozonolisi degli alcheni

Oltre che per ossidazione degli alcoli, aldeidi e chetoni si possono preparare per ***ozonolisi degli alcheni*** (vedi paragrafo relativo)

$$RR'C=CHR'' \xrightarrow[H_2O\ \ Zn]{O_3} RR'C=O + R''HC=O$$

Alchene Chetone Aldeide

16.2.3 Idratazione degli alchini

Tranne che nel caso dell'etilene, questo metodo porta alla sintesi solo di chetoni (vedi paragrafo relativo)

$$RC\equiv CR' + H_2O \xrightarrow[HgSO_4]{H_2SO_4} R\overset{O}{\overset{\parallel}{C}}CH_2R'$$

Alchino Chetone

16.2.4 Riduzione dei cloruri degli acidi

La riduzione dei cloruri acilici porta alla sintesi solo di aldeidi

$$R-C(=O)-Cl \xrightarrow{NaBH_4} R-C(=O)-H$$

16.2.5 Addizione di reattivi di Grignard ai nitrili

Il triplo legame carbonio-azoto dei nitrili è molto meno reattivo verso la sostituzione nucleofila del doppio legame carbonio-ossigeno delle aldeidi e dei chetoni. Tuttavia dei nucleofili fortemente basici come i reattivi di Grignard sono in grado di attaccare i nitrili. L'immina che si forma dall'addizione nucleofila viene direttamente idrolizzata a chetone

$$\underset{\text{Nitrile}}{RC\equiv N} + \underset{\text{Reattivo di Grignard}}{R'MgX} \xrightarrow[H_2O]{\text{Etere dietilico}} \underset{\text{Immina}}{RC(=NH)R'} \xrightarrow[\text{calore}]{H_2O\ H^+} \underset{\text{Chetone}}{RC(=O)R'}$$

16.2.6 Ossidazione dei metilbenzeni (sintesi aldeidi aromatiche)

Il gruppo metilico legato ad un anello aromatico può essere ossidato a gruppo aldeidico tramite anidride cromica in presenza di anidride acetica

$$ArCH_3 \xrightarrow[\text{anidride acetica}]{CrO_3} ArCHO$$

16.2.7 Acilazione di Friedel-Crafts (sintesi chetoni aromatici)

I chetoni aromatici vengono sintetizzati principalmente attraverso questa reazione. La reazione avviene tra un cloruro acilico ed un idrocarburo aromatico in presenza di tricloruro di alluminio o un altro acido di Lewis (vedi paragrafo relativo alle reazioni del benzene).

$$\underset{\text{Cloruro acilico}}{R-C(=O)-Cl} + ArH \xrightarrow{AlCl_3} \underset{\text{Chetone}}{R-C(=O)-Ar} + HCl$$

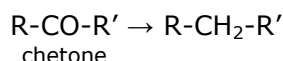
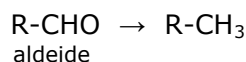
16.3 Reazioni di Aldeidi e chetoni

Come abbiamo già visto aldeidi e chetoni danno principalmente reazioni di **addizione nucleofila** al carbonio carbonilico.
Un secondo gruppo di reazioni è costituito dalle reazioni di **ossidazione e riduzione** del gruppo carbonilico.
Un terzo gruppo di reazioni è legato alla cosiddettà **acidità degli idrogeni in α,** per cui, in presenza di una base forte, si ha la formazione di un carbanione fortemente basico, in grado di effettuare attacchi nucleofili su atomi di carbonio positivi.

16.3.1 Riduzione ad idrocarburi

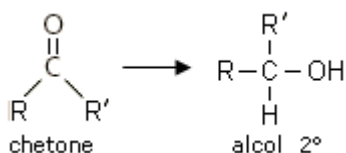
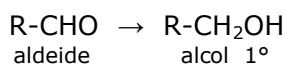
Aldeidi e chetoni possono essere ridotti ad idrocarburi saturi (vedi paragrafo relativo alla preparazione degli alcani) tramite le reazioni di Wolff-Kishner (riscaldamento con idrazina ed idrossido di potassio in solvente alcolico ad alto punto di ebollizione) o di Clemmensen (amalgama di zinco ed acido cloridrico concentrato)

$$\underset{\text{aldeide}}{R\text{-}CHO} \rightarrow R\text{-}CH_3$$

$$\underset{\text{chetone}}{R\text{-}CO\text{-}R'} \rightarrow R\text{-}CH_2\text{-}R'$$

16.3.2 Riduzione ad alcoli

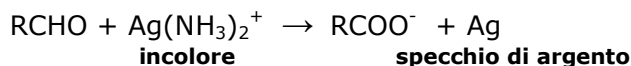
Le aldeidi possono essere ridotte ad alcoli primari ed i chetoni ad alcoli secondari (vedi paragrafo relativo alla preparazione degli alcoli) da molteplici agenti riducenti. I metodi più utilizzati prevedono l'idrogenazione catalitica con catalizzatori metallici e la successiva riduzione con boroidruro di sodio o litio-alluminio idruro.

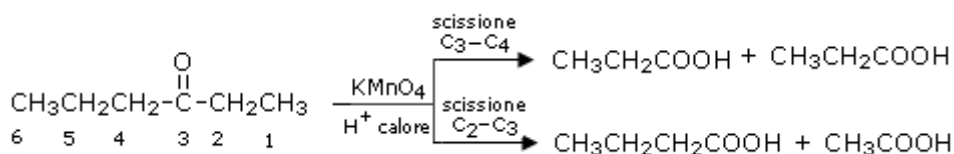
$$\underset{\text{aldeide}}{R\text{-}CHO} \rightarrow \underset{\text{alcol 1°}}{R\text{-}CH_2OH}$$

$$\underset{\text{chetone}}{R\text{-}CO\text{-}R'} \longrightarrow \underset{\text{alcol 2°}}{R\text{-}CH(OH)\text{-}R'}$$

16.3.3 Ossidazione ad acidi carbossilici

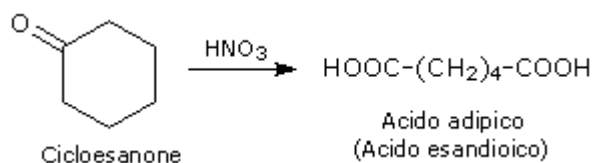
Le aldeidi si ossidano facilmente ad acidi carbossilici non solo con forti agenti ossidanti come il permanganato ed il bicromato, ma anche con agenti ossidanti deboli come lo ione argento o lo ione rameico in ambiente alcalino.. Le aldeidi riducono a metallo lo ione argento del *reattivo di Tollens* (ione argento complessato dall'ammoniaca $Ag(NH_3)_2^+$) che precipita con formazione di uno specchio di argento e precipitano l'ossido rameoso (rosso) dal *reattivo di Fheling* (ione rameico complessato dallo ione tartrato).

La reazione di ossidazione delle aldeidi viene in genere utilizzata principalmente per il loro riconoscimento e per distinguerle dai chetoni.

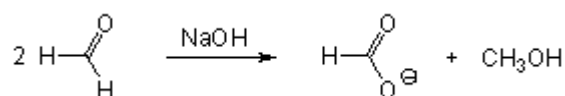
$$RCHO + \underset{\textbf{incolore}}{Ag(NH_3)_2^+} \rightarrow RCOO^- + \underset{\textbf{specchio di argento}}{Ag}$$

L'ossidazione dei chetoni richiede la rottura di un legame carbonio-carbonio e quindi avviene solo in condizioni estremamente drastiche. Inoltre, quando si ossidano, i chetoni si spezzano da entrambe le parti del gruppo carbonilico formando delle miscele di acidi.

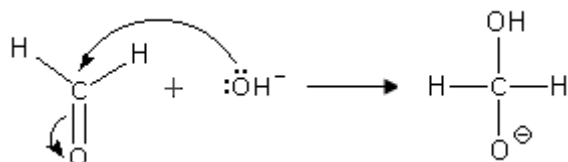
$$\underset{6\ \ 5\ \ 4\ \ 3\ \ 2\ \ 1}{CH_3CH_2CH_2\text{-}CO\text{-}CH_2CH_3} \xrightarrow[H^+ \text{ calore}]{KMnO_4} \begin{cases} \xrightarrow{\text{scissione } C_3-C_4} CH_3CH_2COOH + CH_3CH_2COOH \\ \xrightarrow{\text{scissione } C_2-C_3} CH_3CH_2CH_2COOH + CH_3COOH \end{cases}$$

Tuttavia la reazione è importante nel caso dei chetoni ciclici, dalla cui ossidazione si formano acidi bicarbossilici

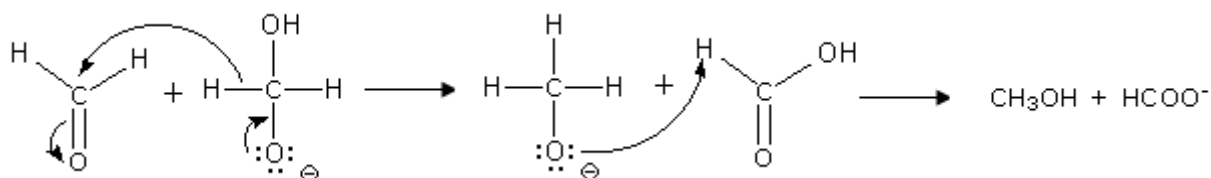
Cicloesanone $\xrightarrow{HNO_3}$ $HOOC-(CH_2)_4-COOH$

Acido adipico
(Acido esandioico)

16.3.4 Dismutazione: reazione di Cannizzaro

In soluzione alcalina concentrata, le aldeidi prive di atomi di idrogeno in posizione alfa danno una *ossidoriduzione interna* (dismutazione), con formazione di un alcol e un sale di un acido carbossilico, nota come reazione di Cannizzaro

$$2\ HCHO \xrightarrow{NaOH} HCOO^{\ominus} + CH_3OH$$

Anche in questo caso si tratta di un'addizione nucleofila che avviene in due stadi.
Nel primo passaggio si ha un attacco nucleofilo da parte di un ossidrile al carbonio carbonilico che viene in questo modo ossidato con formazione di uno ione idrossialcolato.

$$H_2C{=}O + :\ddot{O}H^- \longrightarrow H_2C(OH)O^{\ominus}$$

Nel secondo passaggio l'intermedio di reazione rilascia uno ione idruro che va a ridurre un'altra molecola di aldeide attraverso una seconda addizione nucleofila.

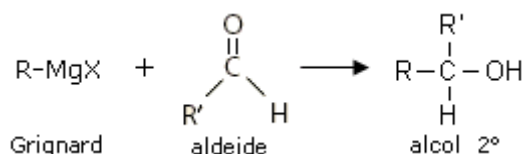
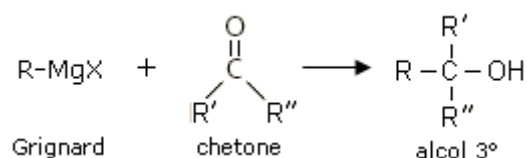
$$H_2C{=}O + H_2C(OH)O^{\ominus} \longrightarrow CH_3O^{\ominus} + HCOOH \longrightarrow CH_3OH + HCOO^-$$

16.3.5 Addizione di carbanioni

L'addizione di carbanioni (ad esempio composti organometallici come i reattivi di Grignard) ad aldeidi e chetoni genera alcoli (vedi paragrafo relativo alla preparazione degli alcoli). La formaldeide genera alcoli primari, le altre aldeidi alcoli secondari, mentre i chetoni alcoli terziari

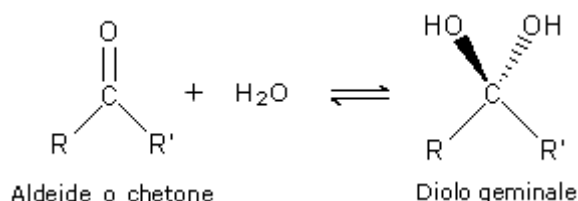
R-MgX + H-CHO → R-CH_2OH
Grignard formaldeide alcol 1°

R-MgX + R'-CHO → R-CH(R')-OH
Grignard aldeide alcol 2°

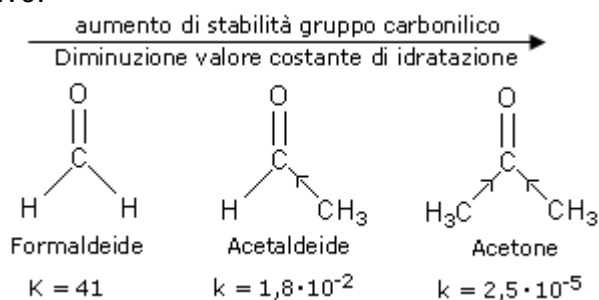
R-MgX + chetone → alcol 3°

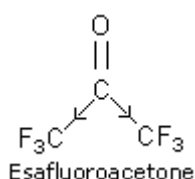
Grignard chetone alcol 3°

16.3.6 Idratazione: dioli geminali

Aldeidi e chetoni addizionano l'acqua (idratazione) al gruppo carbonilico per dare dioli geminali.

Aldeide o chetone + H_2O ⇌ Diolo geminale

L'idrogeno dell'acqua si lega all'ossigeno polarizzato negativamente del carbonile, mentre l'ossidrile dell'acqua si lega al carbonio carbonilico che presenta una polarità negativa.

La reazione è un equilibrio chimico ed il valore della costante di equilibrio (costante di idratazione, k_{hydr}) dipende dall'effetto induttivo e sterico dei gruppi R legati al carbonile.

I gruppi alchilici presentano un effetto induttivo elettrondonatore che stabilizza l'atomo di carbonio, positivamente polarizzato, del gruppo carbonilico, rendendo i chetoni più stabili delle aldeidi. Qualsiasi fattore che stabilizza i reagenti in un equilibrio chimico, sposta il punto di equilibrio verso di essi, abbassando di conseguenza il valore della costante di equilibrio.
Il valore della K_{hydr} diminuisce quindi all'aumentare del numero e delle dimensioni dei gruppi alchilici per effetto induttivo.

Un esempio di effetto induttivo elettronattrattore è dato dall'esafluoroacetone. A differenza dell'acetone, l'esafluoroacetone è completamente idratato (K = 22), a causa del forte effetto elettronattrattore degli atomi di fluoro che destabilizza il gruppo carbonile.

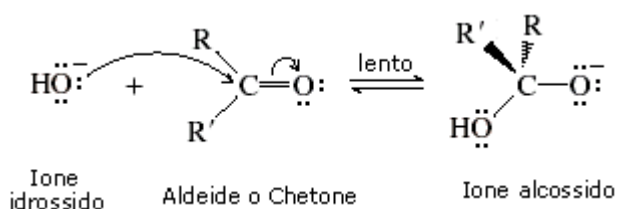
Esafluoroacetone

Vediamo ora di capire in che modo le dimensioni dei gruppi R legati al carbonile possano generare un **effetto sterico** che modifica il valore della costante di equilibrio. Tenendo presente che durante la reazione di idratazione il carbonio carbonilico passa da una ibridazione sp^2 ad una ibridazione sp^3, gli angoli di legame si modificano da 120° a 109,5°. Ciò significa che la presenza di gruppi voluminosi (ingombro sterico) è meglio tollerata nei reagenti, dove gli angoli di legame sono maggiori, che nei prodotti di reazione. Gruppi voluminosi destabilizzano dunque maggiormente i prodotti di reazione che i reagenti e spostano pertanto il punto di equilibrio della reazione verso sinistra, diminuendo il valore della costante di equilibrio.

L'effetto induttivo e quello sterico agiscono dunque nel medesimo verso (anche se l'effetto induttivo è più importante di quello steico), rendendo il valore della costante di idratazione delle aldeidi maggiore di quella dei chetoni.

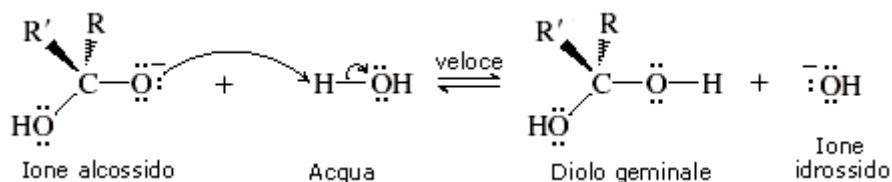
L'idratazione di aldeidi e chetoni è una reazione veloce che raggiunge rapidamente il suo punto di equilibrio. Essa risulta tuttavia più veloce in ambiente acido o basico che in ambiente neutro.

Il *meccanismo dell'idratazione base-catalizzata* prevede due stadi, di cui il primo, più lento, è lo stadio critico che determina la velocità complessiva della reazione (RDS - Rate Determining Step). Nel primo stadio uno ione idrossido effettua un attacco nucleofilo al carbonio carbonilico legandosi ad esso e generando uno ione alcossido

HO:⁻ + R(R')C=O: ⇌(lento) R'R(HO)C—O:⁻

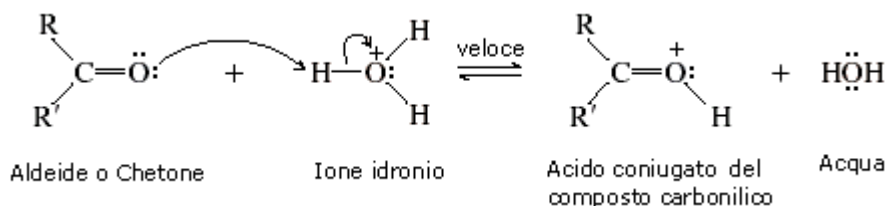
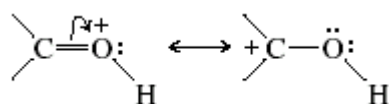
Ione idrossido — Aldeide o Chetone — Ione alcossido

Nel secondo stadio lo ione alcossido estrae rapidamente un idrogenione dall'acqua generandoli diolo geminale

R'R(HO)C—O:⁻ + H—OH ⇌(veloce) R'R(HO)C—O—H + :OH⁻

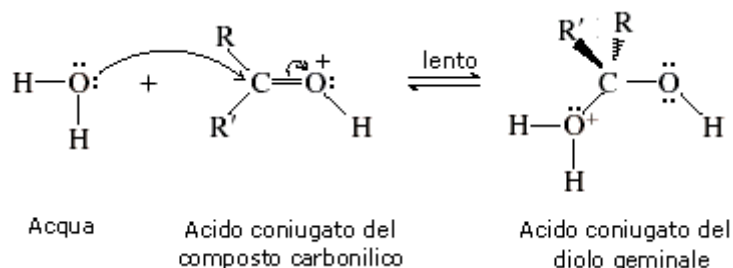
Ione alcossido — Acqua — Diolo geminale — Ione idrossido

Il ruolo del catalizzatore basico (OH^-) è quello di rendere più veloce l'addizione del nucleofilo nel primo stadio. Lo ione idrossido è infatti un nucleofilo più forte dell'acqua (il nucleofilo nell'idratazione in ambiente neutro).

Il *meccanismo dell'idratazione acido-catalizzata* prevede tre stadi, di cui il secondo, più lento, è lo stadio critico che determina la velocità complessiva della reazione.
Nel primo stadio l'ossigeno carbonilico viene protonato.

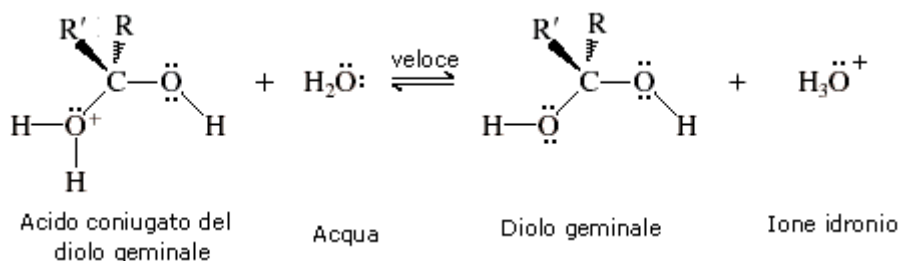
R(R')C=O: + H—O⁺H₂ ⇌(veloce) R(R')C=O⁺—H + HOH

Aldeide o Chetone — Ione idronio — Acido coniugato del composto carbonilico — Acqua

In questo modo il catalizzatore acido (H_3O^+) attiva il gruppo carbonilico verso l'attacco di un nucleofilo debole come l'acqua. La protonazione dell'ossigeno carbonilico rende infatti il carbonio carbonilico molto più elettrofilo. In temini di risonanza, un carbonile protonato ha un maggior carattere di carbocatione rispetto ad un carbonile non protonato.

Nel secondo stadio l'acqua effettua un attacco nucleofilo al carbonio carbonilico

lento

Acqua   Acido coniugato del composto carbonilico   Acido coniugato del diolo geminale

Nel terzo stadio una molecola d'acqua estrae rapidamente un protone con formazione del diolo geminale e rigenerando il catalizzatore acido.

veloce

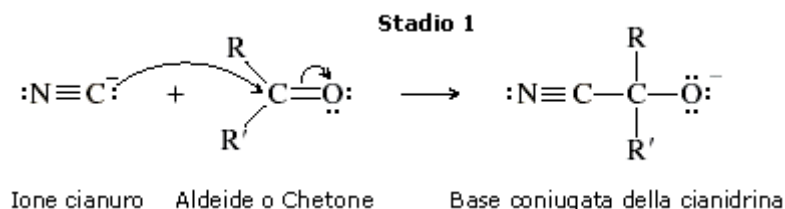
Acido coniugato del diolo geminale   Acqua   Diolo geminale   Ione idronio

16.3.7 Addizione di acido cianidrico: cianidrine

L'addizione di acido cianidrico ad una aldeide o ad un chetone genera una **cianidrina**, un composto in cui un gruppo ossidrile (-OH) ed un gruppo ciano (o nitrile -C≡N) sono legati al medesimo atomo di carbonio.

Aldeide o Chetone   Acido cianidrico   Cianidrina

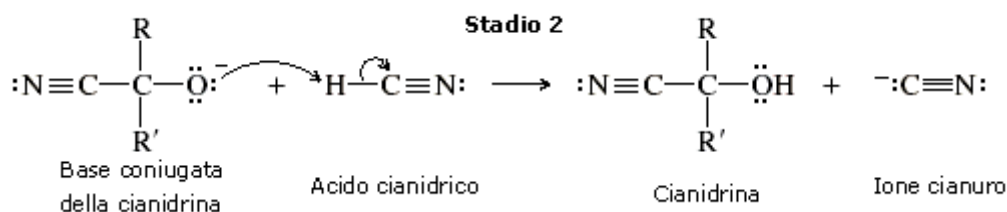
Il meccanismo di reazione è analogo all'idratazione base-catalizzata, con lo ione cianuro (nucleofilo) che attacca nel primo stadio della reazione il carbonio carbonilico

Stadio 1

Ione cianuro   Aldeide o Chetone   Base coniugata della cianidrina

Lo ione cianuro funge da catalizzatore, ma l'acido cianidrico è un acido troppo debole per fornire una quantità sufficiente di ione cianuro. Le canidrine vengono perciò generalmente preparate aggiungendo alla soluzione un acido e del cianuro di sodio o potassio, al fine di avere una sufficiente quantità di ione cianuro libero, in modo da da rendere la reazione sufficientemente rapida.

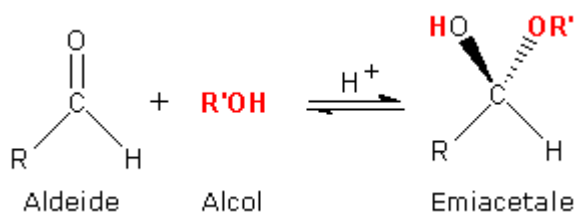
Nel secondo stadio l'acido cianidrico trasferisce un protone generando la cianidrina e ridando il catalizzatore (CN^-).

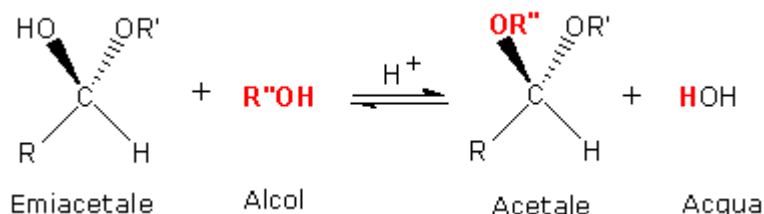
Stadio 2

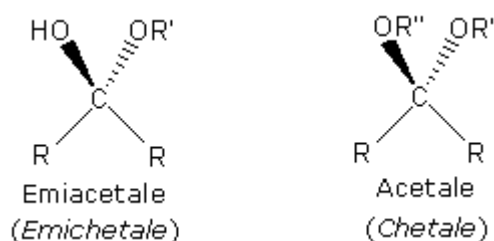
Base coniugata della cianidrina — Acido cianidrico — Cianidrina — Ione cianuro

Le cianidrine sono composti importanti come intermedi nella sintesi degli amminoacidi (sintesi di Strecker).

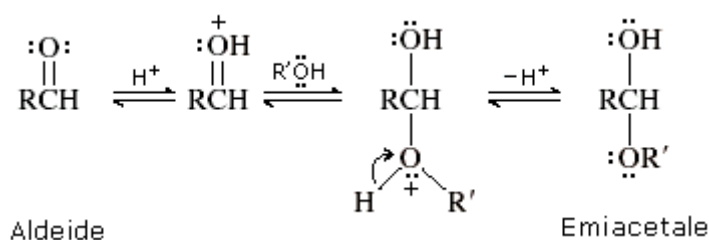
16.3.8 Addizione di alcoli: emiacetali ed acetali

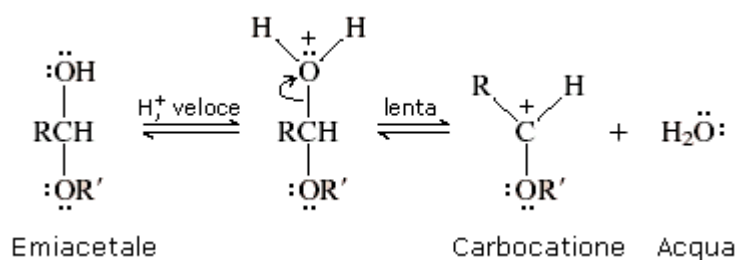
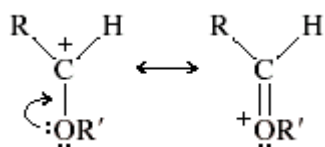
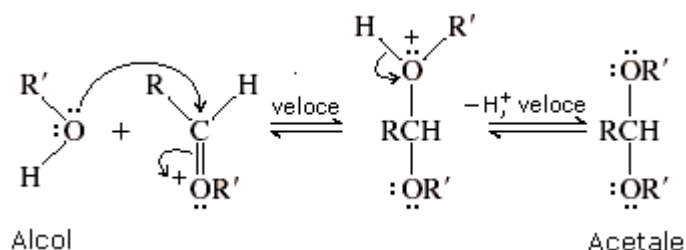
Le aldeidi reagiscono con gli alcoli per dare un **emiacetale** (o *semiacetale*).

Aldeide — Alcol — Emiacetale

Un emiacetale può reagire con un'altra molecola di alcol per dare un **dietere geminale** noto come ***acetale***.

Emiacetale — Alcol — Acetale — Acqua

I chetoni danno con gli alcoli composti di addizione analoghi, chiamati **emichetali** e **chetali**. Recentemente IUPAC ha eliminato questi due termini dalla nomenclatura chimica ufficiale, sostituendoli con i termini *emiacetali* e *acetali*.

Emiacetale (*Emichetale*) — Acetale (*Chetale*)

L'emiacetale si forma per addizione nucleofila di un alcol al gruppo carbonilico. Il meccanismo della reazione è analogo all'idratazione acido-catalizzata delle aldeidi e dei chetoni.

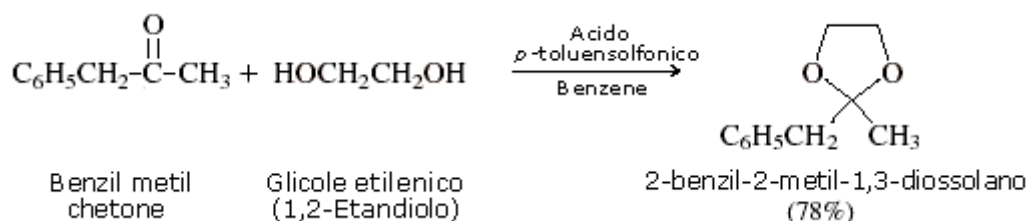
Aldeide Emiacetale

In ambiente acido l'emiacetale si trasforma in acetale attraverso un intermedio carbocationico

Emiacetale Carbocatione Acqua

Il carbocatione è stabilizzato per risonanza ed è particolarmente stabile in quanto nella seconda formula-limite sia il carbonio che l'ossigeno presentano l'ottetto completo.

L'attacco nucleofilo di un alcol al carbocatione porta rapidamente alla formazione dell'acetale

Alcol Acetale

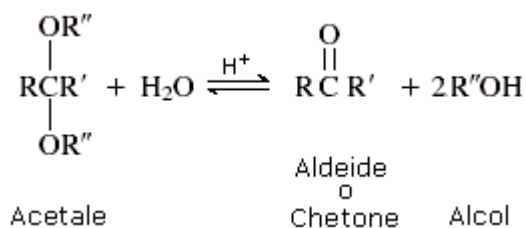
La formazione di acetali è reversibile in ambiente acido. Si instaura un equilibrio tra i reagenti (composto chetonico ed alcol) ed i prodotti (acetale). Per la maggior parte delle aldeidi il punto di equilibrio è spostato verso destra ed è dunque favorevole alla formazione dell'acetale, specialmente quando è presente un eccesso di alcol. Per la maggior parte dei chetoni invece il punto di equilibrio è spostato verso sinistra e quindi devono essere utilizzati altri metodi per sintetizzare acetali a partire dai chetoni.

I dioli che presentano due gruppi ossidrili in posizione 1,2 o 1,3 l'uno rispetto all'altro reagiscono con aldeidi e chetoni per dare **acetali ciclici**.

$$C_6H_5CH_2-CO-CH_3 + HOCH_2CH_2OH \xrightarrow[\text{Benzene}]{\text{Acido } p\text{-toluensolfonico}}$$

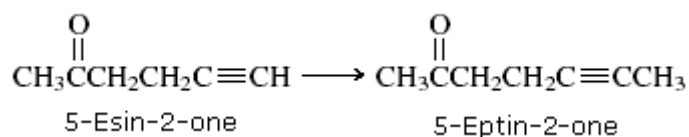
Benzil metil chetone | Glicole etilenico (1,2-Etandiolo) | 2-benzil-2-metil-1,3-diossolano (78%)

Gli acetali sono soggetti ad idrolisi in soluzione acquosa acida

$$RC(OR'')_2R' + H_2O \overset{H^+}{\rightleftharpoons} RC(=O)R' + 2R''OH$$

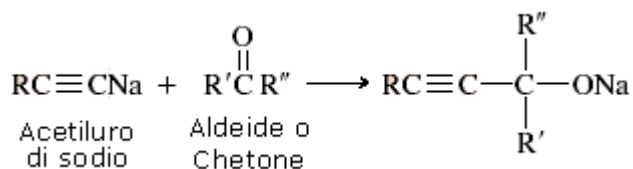
Acetale — Aldeide o Chetone — Alcol

La reazione di idrolisi è ovviamente la reazione opposta della reazione che porta alla loro sintesi. Un eccesso di alcol porta alla formazione dell'acetale, un eccesso di acqua alla sua idrolisi.

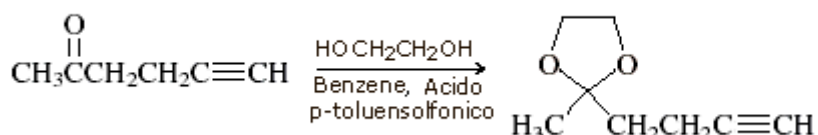
Gli acetali possono essere utilizzati come ***gruppi protettivi*** del gruppo carbonilico. Nelle reazioni organiche può infatti capitare che i reagenti contengano gruppi funzionali incompatibili con le condizioni di razione. La strategia è quella di proteggere il gruppo funzionale incompatibile legandolo con un gruppo protettivo che lo renda inerte alle condizioni di reazione. Una volta eseguita la reazione, il gruppo protettivo viene rimosso.
Si consideri, ad esempio, la seguente conversione

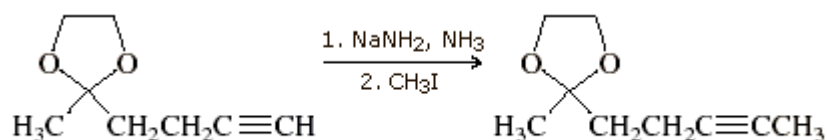
$$CH_3C(=O)CH_2CH_2C{\equiv}CH \longrightarrow CH_3C(=O)CH_2CH_2C{\equiv}CCH_3$$

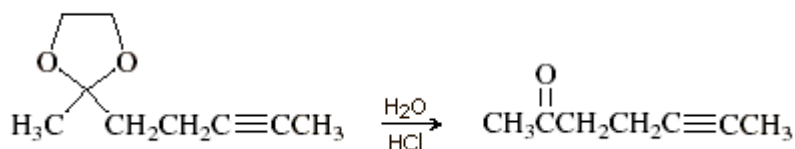
5-Esin-2-one — 5-Eptin-2-one

In assenza del gruppo carbonilico sarebbe sufficiente preparare l'anione acetiluro e farlo reagire con un alogenuro metilico (vedi paragrafo 7.4.1) per ottenere l'alchilazione. Tuttavia il gruppo carbonilico non resiste alle condizioni fortemente basiche necessarie per preparare l'anione acetiluro e non sopravvive in una soluzione contenente carbanioni. L'anione acetiluro si somma infatti al gruppo carbonilico

$$RC{\equiv}CNa + R'C(=O)R'' \longrightarrow RC{\equiv}C{-}C(R'')(R'){-}ONa$$

Acetiluro di sodio — Aldeide o Chetone

E così l'anione $CH_3C(=O)CH_2CH_2C{\equiv}C{:}^-$, necessario per la reazione, non è disponibile. Per proteggere il gruppo carbonilico lo si può allora far reagire con del glicole etilenico, trasformandolo in un acetale ciclico (gli acetali presentano una inerzia chimica verso molti reagenti che ricorda quella degli eteri).

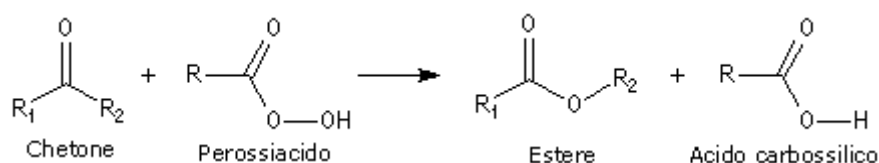
$$CH_3C(=O)CH_2CH_2C{\equiv}CH \xrightarrow[\text{Benzene, Acido p-toluensolfonico}]{HOCH_2CH_2OH} \text{(diossolano)}\ H_3C\ \ CH_2CH_2C{\equiv}CH$$

Una volta protetto il gruppo carbonilico è possibile procedere con l'alchilazione

$$H_3C(\text{diossolano})CH_2CH_2C{\equiv}CH \xrightarrow[2.\ CH_3I]{1.\ NaNH_2,\ NH_3} H_3C(\text{diossolano})CH_2CH_2C{\equiv}CCH_3$$

ed infine alla rimozione del gruppo protettivo tramite idrolisi dell'acetale

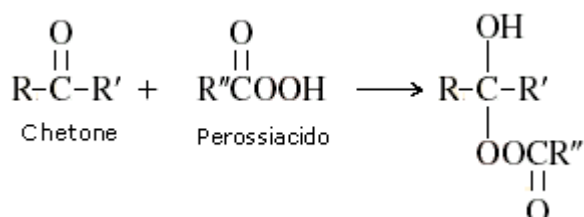
$$H_3C(\text{diossolano})CH_2CH_2C{\equiv}CCH_3 \xrightarrow[HCl]{H_2O} CH_3\overset{O}{\overset{||}{C}}CH_2CH_2C{\equiv}CCH_3$$

16.3.9 Ossidazione di Baeyer-Villiger dei chetoni

I perossiacidi reagiscono con i chetoni cedendo loro un atomo di ossigeno che si inserisce tra il gruppo carbonilico ed un atomo di carbonio ad esso adiacente, trasformando il chetone in un **estere**.

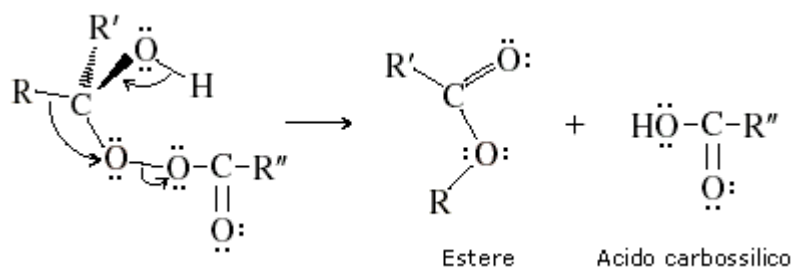
$$R_1COR_2 + RC(O)O{-}OH \longrightarrow R_1C(O)OR_2 + RC(O)O{-}H$$

Chetone + Perossiacido → Estere + Acido carbossilico

I metilchetoni danno esteri dell'acido acetico poiché l'atomo di ossigeno si inserisce tra il carbonile e la catena più lunga delle due ad esso connesse.
La reazione è un'addizione nucleofila in due stadi. Nel primo stadio si ha un'addizione nucleofila del perossiacido al carbonio carbonilico, analoga a quella che porta alla formazione dei dioli geminali e degli emiacetali.

$$R{-}\overset{O}{\overset{||}{C}}{-}R' + R''\overset{O}{\overset{||}{C}}OOH \longrightarrow R{-}C(OH)(OOC(O)R''){-}R'$$

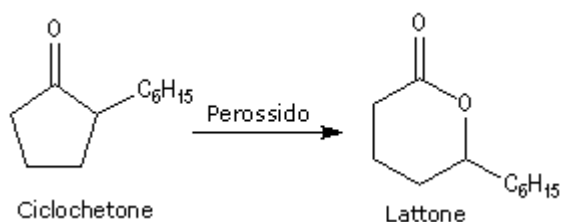
Chetone + Perossiacido

Nel secondo stadio si ha un riarrangiamento dell'intermedio di reazione, con rottura del legame ossigeno-ossigeno del perossiacido e migrazione di uno dei sostituenti del carbonile verso l'ossigeno. Il gruppo R migra con la sua coppia di elettroni in modo analogo a quanto avviene quando i gruppi alchilici migrano durante il processo di riarrangiamenti dei carbocationi.

$$R{-}C(R')(OH){-}O{-}O{-}\overset{O}{\overset{||}{C}}{-}R'' \longrightarrow R'C(=O){-}O{-}R + HO{-}\overset{O}{\overset{||}{C}}{-}R''$$

Estere + Acido carbossilico

In genere migra il gruppo R più sostituito. L'attitudine a migrare dei diversi gruppi alchilici è:

alchilico 3° > alchilico 2° > alchilico 1° > metilico

Se il chetone è ciclico si trasforma in un **lattone**.

Ciclochetone —Perossido→ Lattone

Da un punto di vista stereochimico, qualora si presenti il problema, la reazione risulta stereospecifica. L'inserzione dell'atomo di ossigeno e la migrazione del gruppo alchilico avvengono con completa conservazione della configurazione (se il chetone è trans anche l'etere è trans. se il chetone è cis anche l'etere è cis).

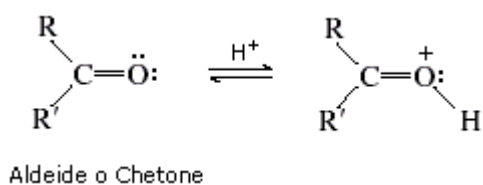
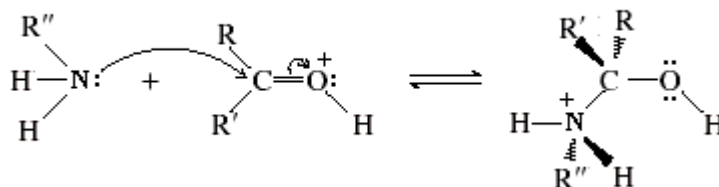
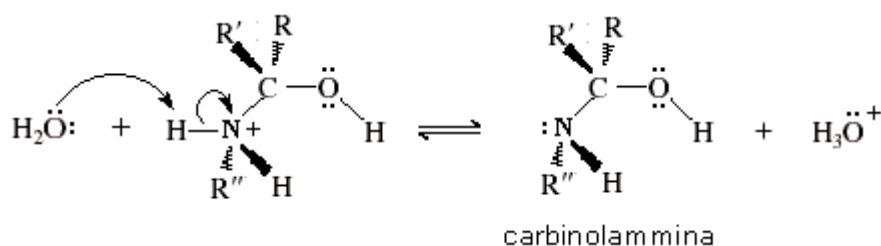
16.3.10 Addizione di ammoniaca e ammine primarie: immine

Aldeidi e chetoni reagiscono con **ammoniaca o ammine primarie** (R-NH_2) per dare ***immine*** (aldoimmine e chetoimmine, rispettivamente), composti che contengono il gruppo >C=N-, note anche come **basi di Schiff**.

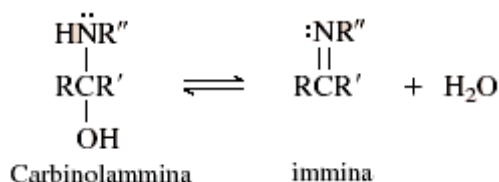
La reazione avviene in due fasi. Nella prima si ha un'attacco nucleofilo da parte dell'ammina con addizione al carbonio carbonilico e formazione di una **carbinolammina**. Nella seconda fase si ha una disidratazione della carbinolammina con formazione dell'immina.

Sia l'addizione dell'ammina che l'eliminazione dell'acqua sono accelerate da una catalisi acida. E' necessario un attento controllo del pH, poiché l'ambiente deve essere sufficientemente acido da permettere una buona protonazione dell'ossigeno chetonico. Tuttavia una eccessiva acidità converte l'ammina nella sua forma protonata, meno nucleofila, ritardando la reazione.

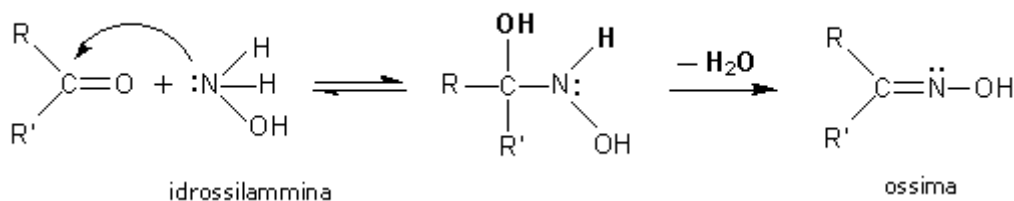
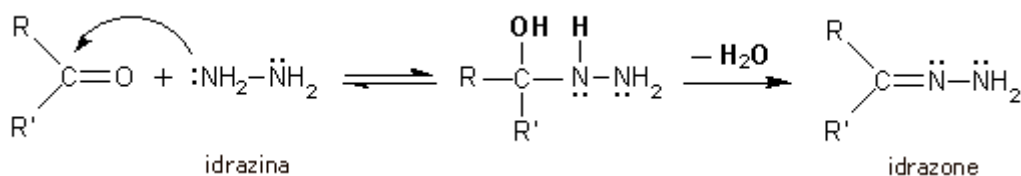
La fase di addizione dell'ammina avviene in modo analogo all'idratazione acido-catalizzata. Nel primo stadio il catalizzatore acido (H_3O^+) protona il gruppo carbonilico attivandolo verso l'attacco del nucleofilo.

Aldeide o Chetone

Nel secondo stadio l'ammina effettua l'attacco nucleofilo al carbonio carbonilico

Nel terzo stadio una molecola d'acqua estrae un protone, ridando il catalizzatore (H_3O^+) e formando la carbinolammina

carbinolammina

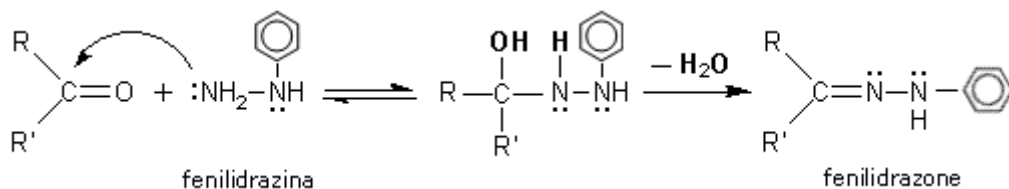
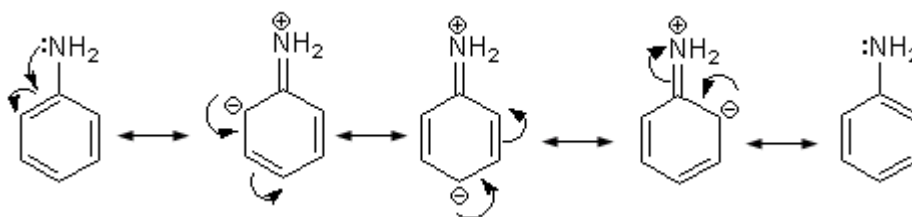
Successivamente la carbinolammina perde una molecola d'acqua trasformandosi in immina

Carbinolammina immina

Molti altri composti del tipo Z-NH_2 reagiscono con aldeidi e chetoni in modo analogo alle ammine primarie, trasformando il gruppo carbonilico >C=O in un gruppo >C=N-Z.

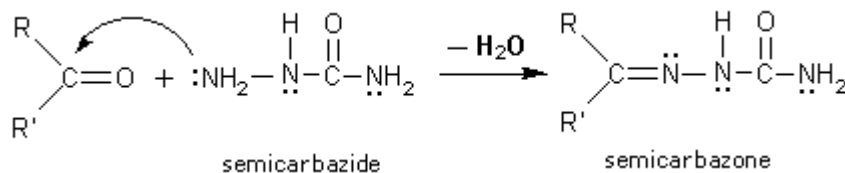
Con **idrossilammina** (HO-NH_2) si ottengono ***ossime*** (gruppo funzionale >C=N-OH)*:*

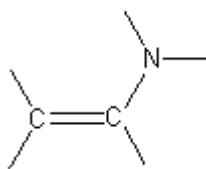
idrossilammina ossima

Con **idrazina** (NH_2-NH_2) si ottengono ***idrazoni*** (>C=N-NH_2)

idrazina idrazone

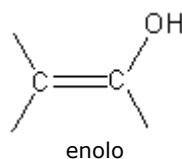
Con **fenilidrazina** si ottengonno ***fenilidrazoni****:*

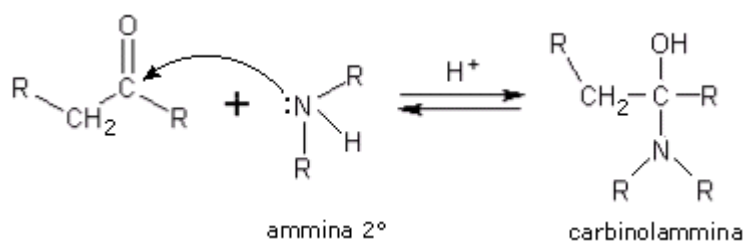
fenilidrazina fenilidrazone

Come si può osservare, nella reazione di formazione del fenilidrazone il doppietto che opera l'attacco nucleofilo sul gruppo carbonilico è quello dell'azoto *non direttamente legato all'anello*. Infatti, analogamente a quanto avviene nell'anilina (par 10.4), il doppietto dell'azoto legato all'anello è fortemente richiamato da esso. Analizzando ad esempio le strutture di risonanza dell'anilina si osserva che il doppietto elettronico solitario dell'azoto legato all'anello è in realtà per 3/5 impegnato in un doppio legame e non è pertanto molto disponibile per la basicità.

Con **semicarbazide** si ottengono ***semicarbazoni**:*

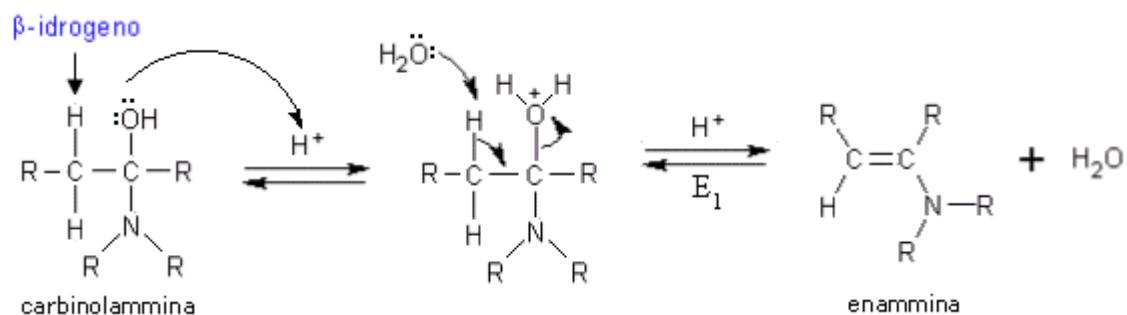
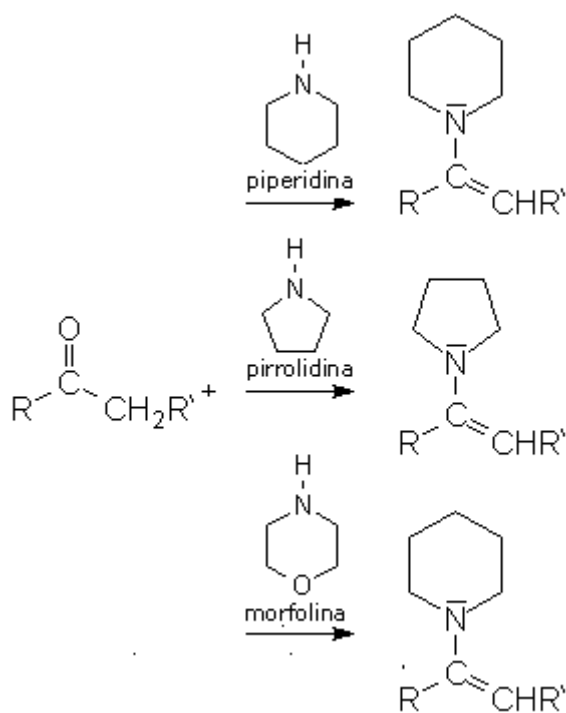
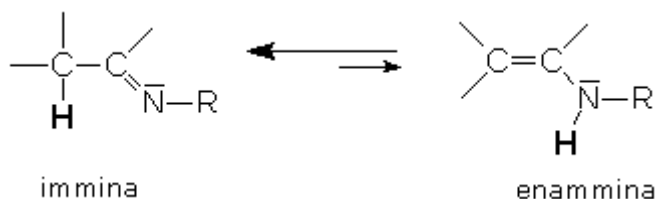
semicarbazide

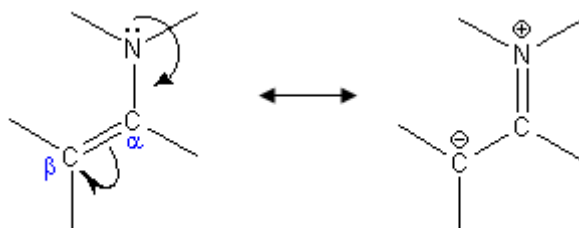
semicarbazone

16.3.11 Addizione di ammine secondarie: enammine

Aldeidi e chetoni reagiscono con le ammine secondarie (R_2NH) per dare **enammine**, composti caratterizzati dal gruppo

in cui un gruppo amminico è legato direttamente ad un atomo di carbonio impegnato in un doppio legame con un altro atomo di carbonio. Il termine "*enammina*" è infatti costruito con il prefisso ***en-*** per la presenza del gruppo alchenilico (doppio legame carbonio-carbonio) e la desinenza **–ammina** per la presenza del gruppo amminico. Le enammine sono quindi delle ammine α,β-insature.
Le enammine sono gli analoghi azotati degli **enoli**, in un cui un gruppo ossidrilico (desinenza –olo) è legato ad un gruppo >c=c<

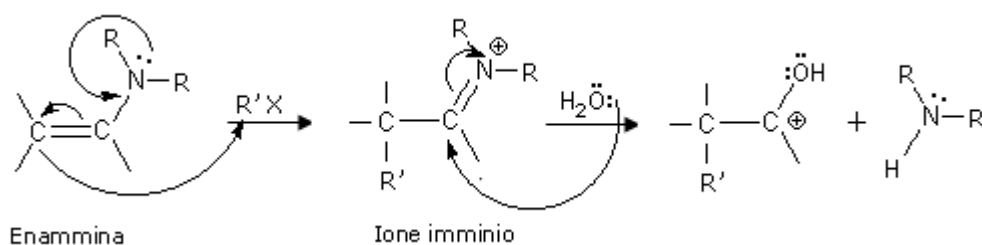
enolo

Il meccanismo di formazione delle enammine è simile a quello delle immine. L'attacco nucleofilo dell'ammina secondaria al carbonio carbonilico genera come intermedio una carbinolammina.

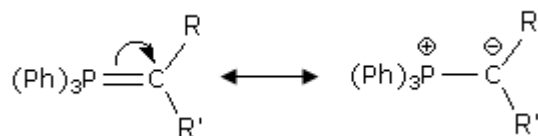
ammina 2°

carbinolammina

L'unica differenza è che l''utilizzo dell'ammina 2° costringe l'amminoalcol intermedio (carbinolammina) a perdere l'$H_β$ all'azoto permettendo la formazione di un doppio legame carbonio-carbonio, mentre nelle immine l'idrogeno viene perso dall'azoto formando un doppio legame carbonio-azoto.

Le ammine secondarie di gran lunga più utilizzate per la preparazione di enammine sono la piperidina, la morfolina e la pirrolidina.

Le enammine che presentano un gruppo amminico monosostituito (-NHR) si possono generare come forme tautomere delle corrispondenti immine (*tautomeria immino-enamminica*). L'equilibrio è spostato verso la forma imminica.

La particolare utilità delle enammine nella sintesi organica sta nel carattere nucleofilo del carbonio β. Il carattere nucleofilo deriva dalla coniugazione del doppio legame carbonio-

carbonio con il doppietto elettronico solitario dell'azoto, cosicché le enammine si comportano come gli enoli o gli enolati.

Le enammine si usano in chimica organica come intermedi sintetici nell'alchilazione e nell'acilazione al Cα di aldeidi e chetoni (in alcuni casi si preferisce questa strada alla sintesi mediante deidrogenazione del chetone con LDA e aggiunta di un alogenuro alchilico, in quanto l'LDA richiede particolari precauzioni). L'idrolisi dello ione imminio che si forma genera un composto carbonilico alchilato o acilato sul carbonio alfa.

Enammina

Ione imminio

16.3.12 Reazione di Wittig

Nel 1954 George Wittig propose un metodo di sintesi degli alcheni a partire da aldeidi e chetoni, in cui l'ossigeno carbonilico (=O) viene sostituito da un gruppo =CRR'.
Il gruppo =CRR' viene introdotto nel composto carbonilico tramite una **ilide** (reattivo di Wittig).
Le ilidi sono composti organici in cui un atomo di carbonio negativo è legato ad un eteroatomo positivo (sale interno). Le ilidi più importanti sono quelle dell'azoto, dello zolfo e del fosforo. Le più stabili e più utilizzate sono quelle del fosforo.
L'ilide del fosforo è un ibrido di risonanza di due strutture-limite

Le ilidi del fosforo si preparano tramite un attacco nucleofilo S_N2 di un alogenuro alchilico su trifenilfosfina (Ph_3P) con formazione di un sale di alchiltrifenilfosfonio e successiva estrazione di un protone da parte di una base.

Trifenilfosfina

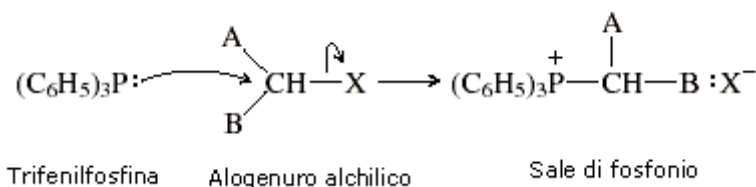
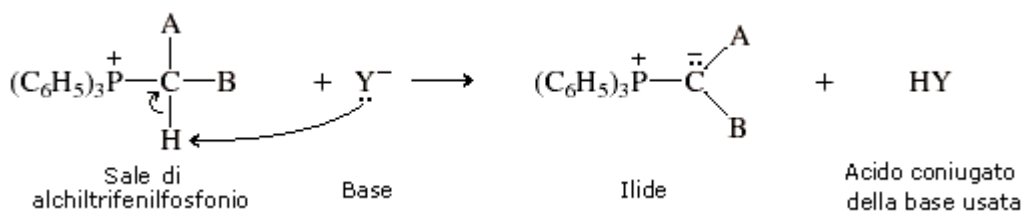
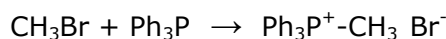
Alogenuro alchilico

Sale di fosfonio

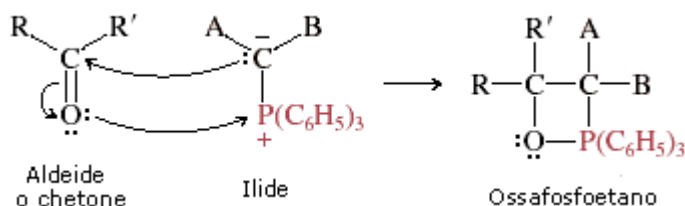
Sale di alchiltrifenilfosfonio — Base — Ilide — Acido coniugato della base usata

Ad esempio

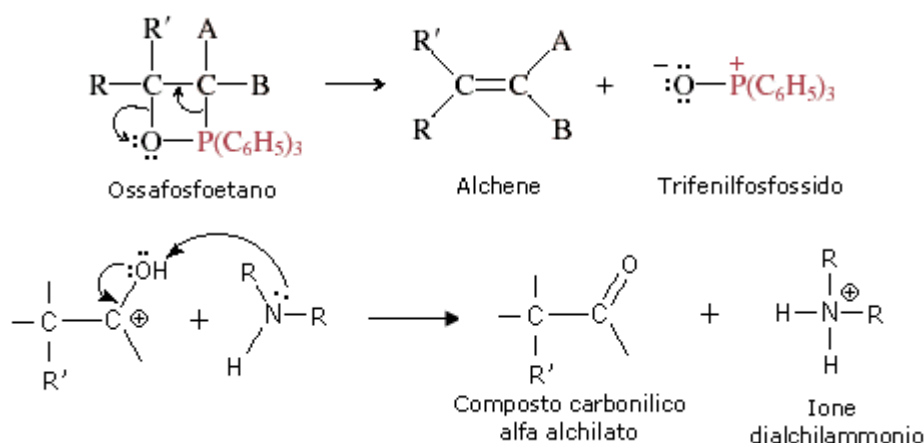
$$CH_3Br + Ph_3P \rightarrow Ph_3P^+\text{-}CH_3\ Br^-$$

$$Ph_3P^+\text{-}CH_3\ Br^- + C_6H_5Li \rightarrow Ph_3P{=}CH_2\ (\text{ilide}) + C_6H_6 + LiBr$$

La reazione di Wittig presenta numerosi vantaggi tra i quali: condizioni di reazione piuttosto blande ed applicabilità generale (i sostituenti sia sul carbonile che sull'ilide possono essere i più svariati). Ma la sua maggior attrattiva è la regiospecificità. La posizione del doppio legame nel prodotto finale è infatti certa ed univoca: il carbonio carbonilico si lega infatti sempre con un doppio legame al carbonio negativo dell'ilide.

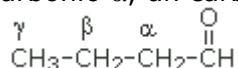
La reazione avviene in due stadi. Nel primo passaggio vi è un doppio attacco nucleofilo del carbonio negativo dell'ilide sul carbonio carbonilico e dell'ossigeno carbonilico sul fosforo positivo con formazione di un ossafosfoetano

Aldeide o chetone — Ilide — Ossafosfoetano

Nel secondo passaggio l'ossafosfoetano si dissocia nell'alchene e nell'ossido della trifenilfosfina (trifenilfosfossido).

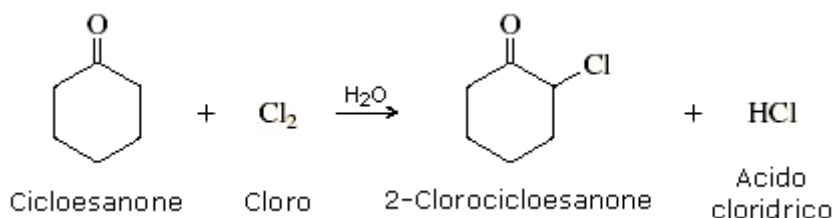
Ossafosfoetano — Alchene — Trifenilfosfossido

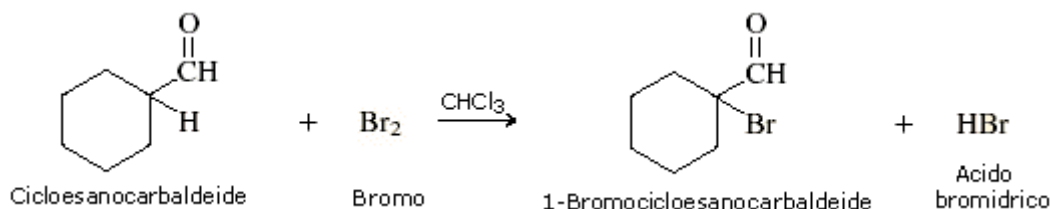
Composto carbonilico alfa alchilato — Ione dialchilammonio

16.3.13 Acidità idrogeni in α: alogenazione e tautomeria chetoenolica

Il gruppo carbonilico agisce come un forte sostituente elettronattrattore aumentando la carica positiva e quindi l'acidità degli idrogeni legati all'atomo di carbonio adiacente (carbonio alfa).
Convenzionalmente la posizione degli atomi di carbonio di una catena carboniosa alla quale appartiene un gruppo carbonile viene determinata, rispetto ad esso, tramite lettere greche. Il carbonio adiacente al carbonile è detto α, il successivo β e così via.
Il butanale, ad esempio, possiede un carbonio α, un carbonio β ed un carbonio γ

$$\overset{\gamma}{CH_3}-\overset{\beta}{CH_2}-\overset{\alpha}{CH_2}-\overset{O}{\overset{\|}{C}}H$$

Gli idrogeni vengono indicati con la medesima lettera greca dell'atomo di carbonio al quale sono legati. Così il butanale presenta due idrogeni-alfa, due idrogeni-beta e tre idrogeni-gamma.

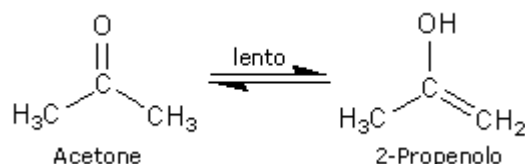
Aldeidi e chetoni che possiedono α-idrogeni regiscono con gli alogeni per dare razioni di sostituzione di uno degli atomi di idrogeno in alfa. La reazione risulta regiospecifica per gli α-idrogeni.

Cicloesanone + Cl_2 (Cloro) $\xrightarrow{H_2O}$ 2-Clorocicloesanone + HCl (Acido cloridrico)

Infatti nessun altro atomo di idrogeno, in posizione diversa da quella alfa, viene sostituito dall'alogeno.

Cicloesanocarbaldeide + Br_2 (Bromo) $\xrightarrow{CHCl_3}$ 1-Bromocicloesanocarbaldeide + HBr (Acido bromidrico)

La reazione può essere condotta in una varietà di solventi (acqua, cloroformio, etere dietilico, acido acetico).
La sostituzione è catalizzata dagli acidi e, poiché uno dei prodotti di reazione è un acido (acido alogenidrico), il processo viene detto **autocatalitico**.
Il meccanismo dell'alogenazione acido-catalizzata di aldeidi e chetoni è diverso dall'alogenazione radicalica degli alcani. La reazione avviene infatti a temperatura ambiente ed in assenza di un radicale-libero di iniziazione.

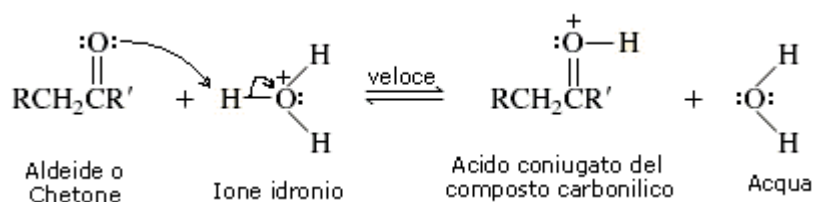
Nel 1904 Arthur Lapworth scoprì che l'alogenazione dell'acetone avveniva alla medesima velocità indipendentemente dall'alogeno utilizzato (Cloro, Bromo o Iodio). La velocità di reazione risultava di primo ordine per l'acetone ed era indipendente rispetto alla concentrazione dell'alogeno (cinetica di ordine zero rispetto all'alogeno). Ciò significava che l'alogeno interveniva nella reazione solo dopo lo stadio critico (RDS – Rate Determining Step).
La cinetica osservata, insieme al fatto che solo l'idrogeno in alfa veniva sostituito, portò Lapworth a proporre un meccanismo di reazione per lo stadio critico in cui l'acetone si converte in una molecola più reattiva, l'**enolo**.

$$CH_3COCH_3 \underset{}{\overset{\text{lento}}{\rightleftharpoons}} CH_2{=}C(OH)CH_3$$

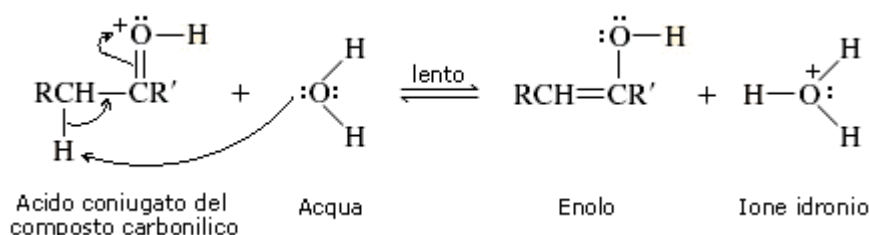
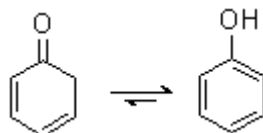
Acetone 2-Propenolo

Il termine “enolo” deriva dal fatto che il composto che si forma presenta sia un doppio legame carbonio-carbonio (**en-**), sia una funzione alcolica (**-olo**). Come abbiamo già visto i due composti sono due isomeri costituzionali (isomeria di gruppo funzionale) ed essendo in equilibrio tra loro danno luogo ad un processo noto come **tautomeria** (tautomeria cheto-enolica).

Il processo attraverso il quale il chetone si trasforma in un enolo è esattamente opposto a quello che trasforma un enolo in un chetone e che abbiamo già analizzato nel paragrafo relativo alla reazione di idratazione degli alchini. La reazione avviene in due stadi ed è più rapida in ambiente acido.
Nel primo stadio uno ione idronio trasferisce un protone all’ossigeno carbonilico.

$$RCH_2COR' + H_3O^+ \overset{\text{veloce}}{\rightleftharpoons} RCH_2C(=\overset{+}{O}H)R' + H_2O$$

Aldeide o Chetone — Ione idronio — Acido coniugato del composto carbonilico — Acqua

Nel secondo stadio una molecola d’acqua agisce da base di Brønsted e rimuove un protone dal carbonio alfa.

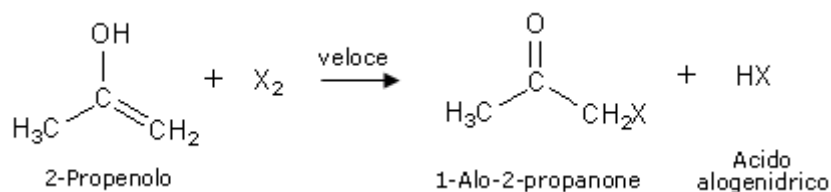
$$RCH_2C(=\overset{+}{O}H)R' + H_2O \overset{\text{lento}}{\rightleftharpoons} RCH{=}C(OH)R' + H_3O^+$$

Acido coniugato del composto carbonilico — Acqua — Enolo — Ione idronio

L’equilibrio chetoenolico è normalmente spostato verso la forma chetonica, più stabile. In genere la forma chetonica è più stabile di circa 45-60 kJ/mol. principalmente perché il doppio legame C=O è più forte rispetto al doppio legame C=C. In certi casi tuttavia la forma enolica può essere più stabile e quindi favorita. Un esempio è l’enolizzazione del 2,4-Cicloesadienone che porta alla formazione del fenolo, un enolo stabilizzato dalla risonanza dell’anello aromatico.

Un altro esempio si ha con l’enolizzazione dei β-dichetoni in cui la forma chetonica ed enolica presentano circa la medesima stabilità. La forma enolica risulta stabilizzata da un effetto coniugativo tra il doppio legame C=C ed il doppio legane C=O e da un forte ponte ad idrogeno tra il gruppo ossidrilico e l’ossigeno carbonilico.

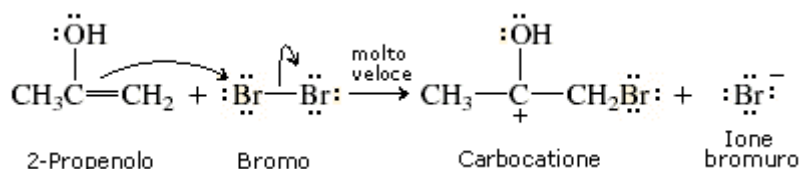
$$CH_3\text{-}CO\text{-}CH_2\text{-}CO\text{-}CH_3 \rightleftharpoons CH_3\text{-}C(OH){=}CH\text{-}CO\text{-}CH_3$$

Una volta formatosi l’enolo reagisce rapidamente con l’alogeno per dare un α-alochetone

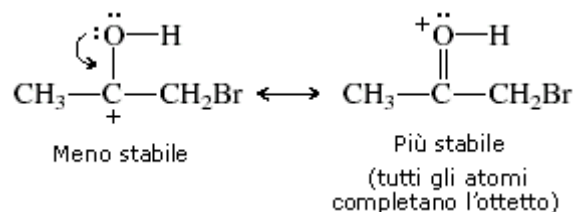
$$CH_3C(OH){=}CH_2 + X_2 \xrightarrow{\text{veloce}} H_3C{-}C({=}O){-}CH_2X + HX$$

2-Propenolo — 1-Alo-2-propanone — Acido alogenidrico

Si può comprendere il meccanismo dell'alogenazione dell'enolo per analogia con l'addizione di un alogeno ad un alchene. Un enolo è un tipo di alchene particolarmente reattivo. La presenza del gruppo ossidrilico elettron-donatore attiva infatti il doppio legame carbonio-carbonio nei confronti di un attacco elettrofilo.

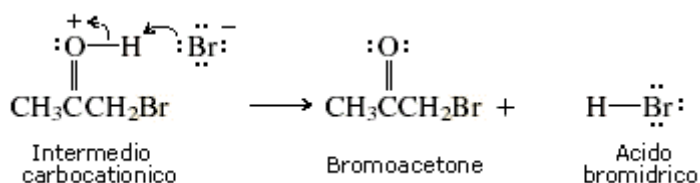
$$CH_3C(OH){=}CH_2 + Br{-}Br \xrightarrow{\text{molto veloce}} CH_3{-}\overset{+}{C}(OH){-}CH_2Br + Br^-$$

2-Propenolo — Bromo — Carbocatione — Ione bromuro

Il carbocatione che si forma viene stabilizzato dalla delocalizzazione di una coppia solitaria di elettroni dell'ossigeno ossidrilico.

$$CH_3{-}\overset{+}{C}(OH){-}CH_2Br \longleftrightarrow CH_3{-}C({=}\overset{+}{O}H){-}CH_2Br$$

Meno stabile — Più stabile (tutti gli atomi completano l'ottetto)

L'intermedio carbocationico non è altro che la forma protonata dell'α-alochetone (il suo acido coniugato). La sua deprotonazione da parte dell'alogenuro genera il prodotto finale.

$$CH_3C({=}\overset{+}{O}H)CH_2Br + Br^- \longrightarrow CH_3C({=}O)CH_2Br + H{-}Br$$

Intermedio carbocationico — Bromoacetone — Acido bromidrico

16.4 Enolati dei composti carbonilici. acidità idrogeni in alfa

La relativa facilità con cui i composti carbonilici perdono gli α-idrogeni (acidità idrogeni in alfa) conduce alla formazione di anioni enolato, particolarmente stabili per risonanza. L'anione enolato è uno dei più importanti reattivi nella sintesi organica per la creazione di nuovi legami C-C,

16.4.1 Enolizzazione base-catalizzata e anione enolato

La reazione di trasferimento protonico che trasforma un composto chetonico in un enolo può essere catalizzata non solo dagli acidi, ma anche da una base. Anche in questo caso il protone viene trasferito in due stadi.

Nel primo stadio l'α-idrogeno viene estratto dallo ione idrossido. formando un intermedio carbanionico, la base coniugata del composto carbonilico.

$$:\ddot{O}H^{-} + RCH(H)-C(=O)R' \xrightleftharpoons{lento} R\bar{C}H-C(=O)R' + H_2O$$

Ione idrossido — Aldeide o Chetone — Base coniugata del composto carbonilico — Acqua

Il carbanione è stabilizzato per risonanza: la sua carica negativa è delocalizzata tra il carbonio alfa e l'ossigeno carbonilico.

$$R\bar{C}H-C(=O)R' \longleftrightarrow RCH=C(O^{-})R'$$

Il gruppo carbonilico rende acidi gli idrogeni in α esattamente come rende acido l'idrogeno del gruppo carbonilico: delocalizzando la carica negativa dell'anione

Ma la maggior parte della carica negativa è portata dall'ossigeno. La forma limite che porta la carica sull'ossigeno è quindi più stabile e contribuisce maggiormente all'ibrido di risonanza. Tale struttura corrisponde alla base coniugata dell'enolo. Per questo motivo l'intermedio di reazione viene indicato come anione **enolato**.

Nel secondo stadio una molecola d'acqua, agendo da acido di Brønsted, trasferisce un protone all'anione enolato, formando l'enolo.

$$RCH=C(O^{-})R' + H_2O \xrightleftharpoons{veloce} RCH=C(OH)R' + :\ddot{O}H^{-}$$

Base coniugata del composto carbonilico — Acqua — Enolo — Ione idrossido

La tendenza delle aldeidi e dei chetoni a perdere l'Hα in soluzione acquosa per dare l'anione enolato è misurata dalla loro costante di dissociazione acida. I valori di Ka per aldeidi e chetoni si situano nell'intervallo tra 10^{-16} e 10^{-20} (pka = 16 – 20).

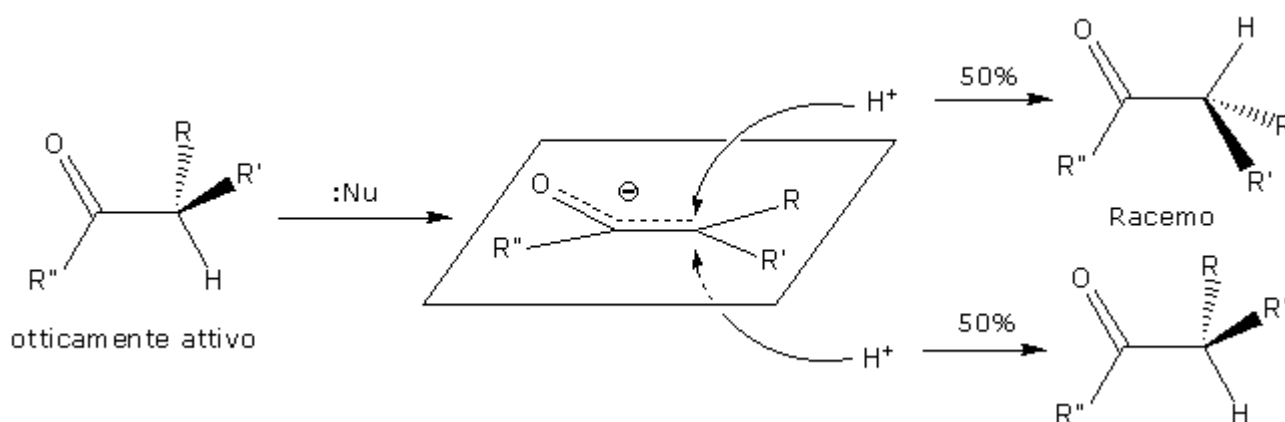
$$(CH_3)_2CHCH{=}O \rightleftharpoons H^+ + (CH_3)_2C{=}CH(O^-) \qquad K_a = 3 \times 10^{-16} \quad (pK_a = 15.5)$$

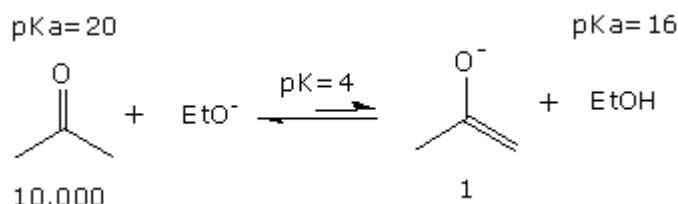
2-Metilpropanale

Con valori di ka che cadono nell'intervallo 10^{-16}-10^{-20} aldeidi e chetoni presentano circa la medesima acidità dell'acqua (pKa =15,7) e degli alcoli (pKa = 16 -17). Per questo motivo lo ione idrossido e gli ioni alcossido (alcolato) sono basi sufficientemente forti per produrre soluzioni contenenti concentrazioni significative di anioni enolato.
Un β-dichetone come il 2,4-pentandione è ancora più acido (pKa = 9) poiché, come abbiamo visto, l'anione enolato che si forma è stabilizzato per effetto coniugativo. In presenza di basi

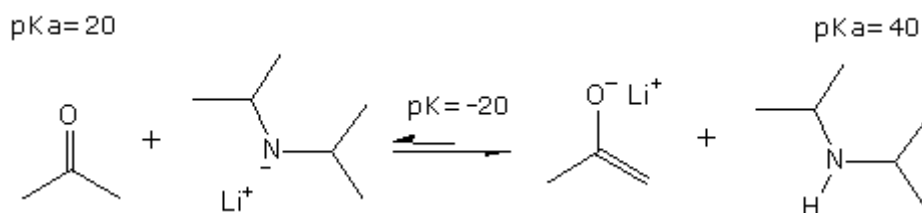
come idrossido, metossido o etossido questo β-dichetone viene completamente convertito nel suo ione enolato.
Gli anioni enolato dei β-dichetoni rappresentano utili intermedi nella sintesi organica.

La formazione dell'anione enolato in soluzione basica è confermata anche da dati stereochimici. Se infatti si scoglie in acqua, in presenza di basi, un composto carbonilico chirale (e quindi otticamente attivo) come conseguenza della presenza di un centro stereogenico in alfa (Cα asimmetrico), si osserva che la soluzione perde progressivmente la sua attività ottica ed il composto carbonilico si presenta in forma racemica.

La racemizzazione implica la rottura di un legame dell'atomo di carbonio asimmetrico e la formazione del carbanione risponde a questa condizione. Il carbanione enolato che si genera per estrazione di un protone da parte della base è infatti planare e quando riacquista il protone per ridare il composto carbonilico di partenza il protone può legarsi indifferentemente su di un piano o sull'altro, producendo entrambi gli enantiomeri (il composto carbonilico e l'enolato sono infatti in equilibrio e si trasformano continuamente uno nell'altro).

L'anione enolato è uno dei più importanti reattivi nella sintesi organica per la creazione di nuovi legami C-C ed è quindi essenziale poterne prevedere e controllare la formazione a partire dai composti carbonilici. La deprotonazione (estrazione dell'idrogeno in alfa) dei composti carbonilici con formazione dell'anione enolato da parte di una base (nucleofilo) è una reazione acido-base di Brønsted. Conoscendo dunque il pKa del composto carbonilico di partenza è possibile scegliere opportunamente la base da utilizzare in modo che l'equilibrio di formazione dell'anione enolato sia più o meno spostato verso la specie chimica desiderata.

Se si desidera ottenere piccole quantità di anione enolato (ad esempio affinchè reagiscano con l'eccesso di chetone o aldeide per formare un aldolo. Vedi oltre: <u>*reazione aldolica*</u>) sarà necessario scegliere una base il cui acido coniugato presenti un valore di pKa simile (o inferiore) a quello del composto carbonilico. Ad esempio, trattando l'acetone (pKa = 20) con l'anione etossido (pKa etanolo = 16), si avrà un pK = 20 -16 = 4 (costante di equilibrio pari a 10^{-4}). L'equilibrio sarà spostato verso sinistra con un rapporto tra l'acetone ed il suo anione enolato di 10000:1.

Se invece si vuole ottenere l'anione enolato in maniera quantitativa sarà necessario usare una base forte (il cui acido coniugato è molto debole e quindi presenta un valore di pKa molto elevato). Così, ad esempio, l'acido coniugato (diisopropilammina) della base LDA (Litio

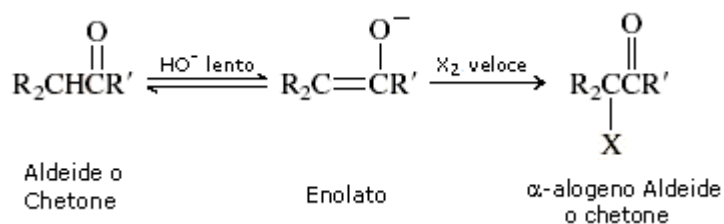
diisopropilammide) è debolissimo (pKa = 40) e trattando l'acetone con LDA si avrà un pK = 20 – 40 = -20 (costante di equilibrio pari a 10^{20}). L'equilibrio risulterà quindi completamente spostato verso destra con formazione praticamente completa dell'anione enolato.

pKa=20 pKa=40 pK=-20 O^- Li^+ N H

Altre basi fortissime per la deprotonazione quantitativa, sono il $LiAlH_4$ e l'anione ammiduro (NH_2^-). Di solito l'anione ammiduro, sotto forma di sodio ammide, viene utilizzato per strappare il protone terminale agli alchini, che hanno Pka = 25.
Nel caso dei composti carbonilici si usa invece un suo analogo stericamente ingombro in quanto lo ione ammiduro (forte nucleofilo) si legherebbe al C del carbonile mediante addizione nucleofila. L'LDA, invece, essendo stericamente impedito, può solo fungere da deprotonatore.

16.4.2 Alogenazione base-catalizzata (reazione aloformica)

Quando viene prodotto uno ione enolato in presenza di un alogeno, il Cα viene rapidamente alogenato

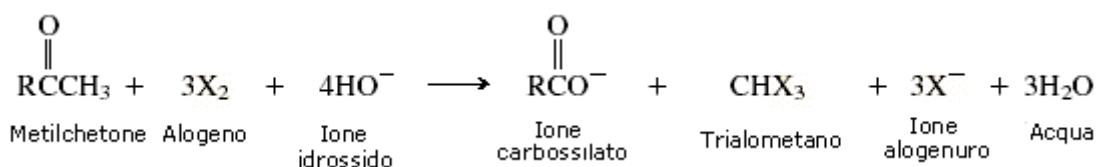
$$R_2CHCR' (=O) \xrightleftharpoons{HO^- \text{ lento}} R_2C{=}CR'(O^-) \xrightarrow{X_2 \text{ veloce}} R_2C(X)CR'(=O)$$

Aldeide o Chetone — Enolato — α-alogeno Aldeide o chetone

Come nella alogenazione acido-catalizzata di aldeidi e chetoni la velocità della reazione è indipendente dalla concentrazione dell'alogeno. La formazione dell'enolato rappresenta lo stadio critico (RDS). Una volta formatosi, l'enolato reagisce rapidamente con l'alogeno.

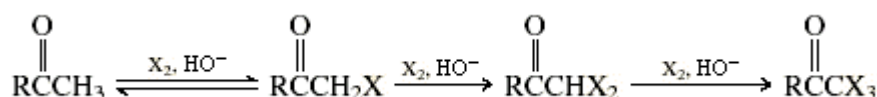
Diversamente da quanto avviene nell'alogenazione acido-catalizzata, l'alogenazione base-catalizzata di aldeidi e chetoni non si ferma alla monoalogenazione.

I metilchetoni, ad esempio, vengono trialogenati formando un composto aloformico e uno ione carbossilato.

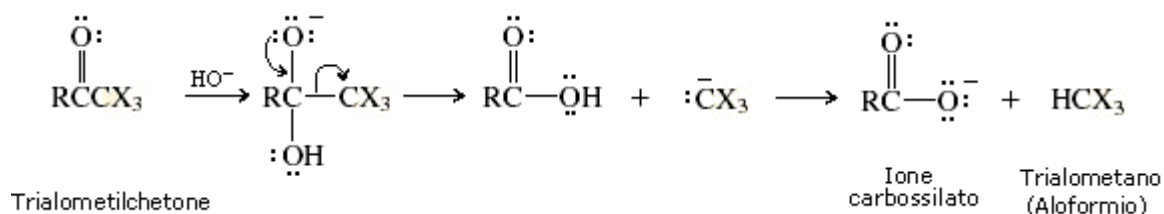
$$RC(=O)CH_3 + 3X_2 + 4HO^- \longrightarrow RC(=O)O^- + CHX_3 + 3X^- + 3H_2O$$

Metilchetone — Alogeno — Ione idrossido — Ione carbossilato — Trialometano — Ione alogenuro — Acqua

La reazione è detta **aloformica** (o *reazione aloformio*), poiché il trialometano che si forma è, a seconda dell'alogeno utilizzato, il cloroformio ($CHCl_3$), il bromoformio ($CHBr_3$) o lo iodoformio (CHI_3).

Il meccanismo della reazione aloformica inizia con un α-alogenazione attraverso l'anione enolato. L'effetto elettron-attrattore dell'α-alogeno aumenta l'acidità degli H ancora presenti sul carbonio al quale l'alogeno si è legato, favorendone la sostituzione con velocità via via crescente.

$$RCOCH_3 \underset{}{\overset{X_2,\ HO^-}{\rightleftharpoons}} RCOCH_2X \xrightarrow{X_2,\ HO^-} RCOCHX_2 \xrightarrow{X_2,\ HO^-} RCOCX_3$$

Il trialometilchetone che così si forma viene sottoposto ad un'addizione nucleofila da parte di uno ione idrossido che attacca il gruppo carbonilico provocando la dissociazione del composto.

$$RCOCX_3 \xrightarrow{HO^-} RC(O^-)(OH)CX_3 \longrightarrow RCOOH + {:}\bar{C}X_3 \longrightarrow RCOO^- + HCX_3$$

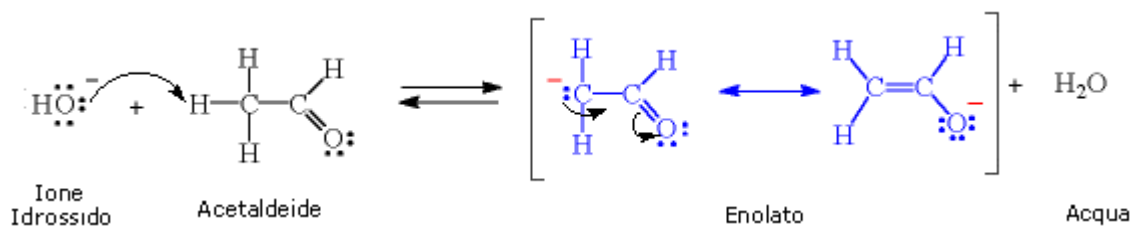
Trialometilchetone — Ione carbossilato — Trialometano (Aloformio)

I tre atomi di alogeno agiscono come gruppi sostituenti elettronattrattori in grado di stabilizzare l'anione trialometanuro ($^-{:}CX_3$) permettendogli di comportarsi come un buon gruppo uscente nella reazione di rottura del trialometilchetone.

La reazione aloformica è talvolta utilizzata per sintetizzare gli acidi carbossilici.

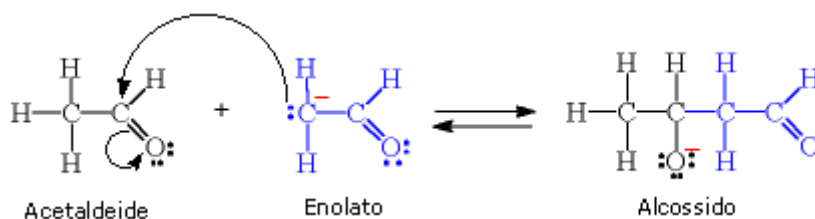
16.4.3 Reazioni aldoliche

Come abbiamo visto nella reazione di enolizzazione base catalizzata, aldeidi e chetoni vengono parzialmente convertiti nel corrispondente anione enolato da basi come gli ioni idrossido ed alcossido.
In una soluzione che contenga sia il composto carbonilico che l'anione enolato, l'enolato effettua un attacco nucleofilo al carbonio carbonilico dell'aldeide (o del chetone) per dare un composto di addizione: una β-idrossialdeide o un β-idrossichetone. Il composto che si forma è detto **aldolo** poiché presenta sua una funzione aldeidica (**ald-**) che una funzione alcolica (**-olo**) e la reazione è detta **addizione aldolica** (impropriamente detta *condensazione aldolica*).

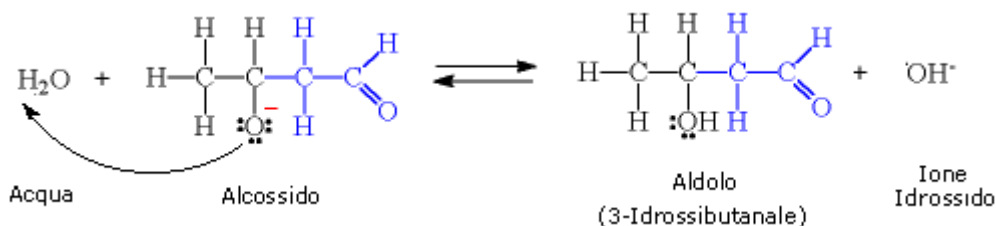
$$HO^- + CH_3CHO \rightleftharpoons [{}^-CH_2{-}CHO \leftrightarrow CH_2{=}CH{-}O^-] + H_2O$$

Ione Idrossido — Acetaldeide — Enolato — Acqua

L'anione enolato effettua un attacco nucleofilo al carbonio carbonilico con formazione di uno ione alcossido

$$CH_3CHO + {}^-CH_2CHO \rightleftharpoons CH_3{-}CH(O^-){-}CH_2{-}CHO$$

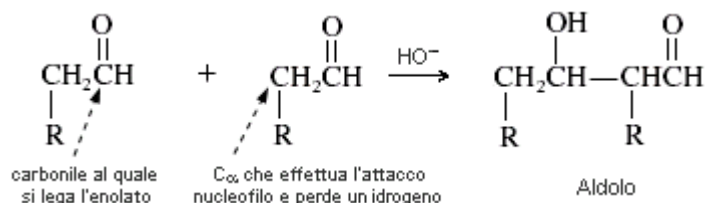
Acetaldeide — Enolato — Alcossido

L'alcossido estrae un protone dal solvente (generalmente acqua o etanolo) per dare l'aldolo.

$$H_2O + CH_3CH(O^-)CH_2CHO \rightleftharpoons CH_3CH(OH)CH_2CHO + OH^-$$

Acqua Alcossido Aldolo (3-Idrossibutanale) Ione Idrossido

Una caratteristica importante dell'addizione aldolica è che la formazione del legame carbonio-carbonio avviene sempre tra il carbonio carbonilico di un aldeide ed il carbonio alfa di un'altra (che perde un atomo di idrogeno).

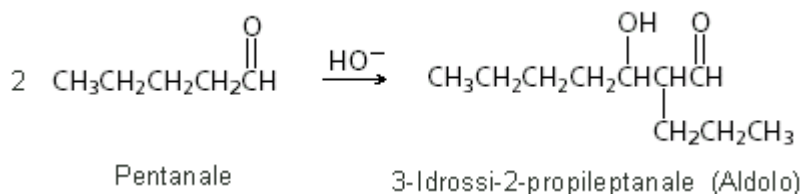
$$RCH_2CHO + RCH_2CHO \xrightarrow{HO^-} RCH_2CH(OH)-CH(R)CHO$$

carbonile al quale si lega l'enolato

C_α che effettua l'attacco nucleofilo e perde un idrogeno

Aldolo

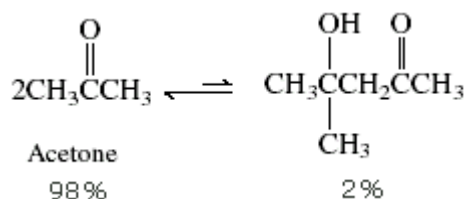
Si veda ad esempio la reazione di addizione a carico del pentanale

$$2\ CH_3CH_2CH_2CH_2CHO \xrightarrow{HO^-} CH_3CH_2CH_2CH_2CH(OH)CH(CH_2CH_2CH_3)CHO$$

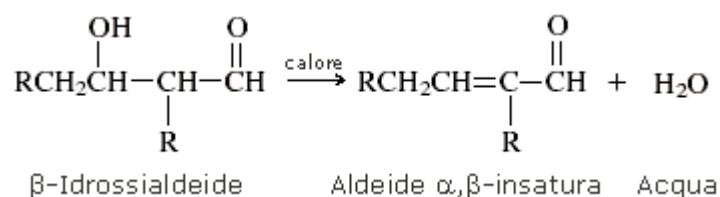
Pentanale 3-Idrossi-2-propileptanale (Aldolo)

Sebbene l'addizione aldolica sia perfettamente reversibile, l'equilibrio della reazione è fortemente spostato a destra, poiché l'acqua è un acido più forte dell'aldolo e lo ione alcossido è una base più forte di OH^-.

Tuttavia, come in altre razioni di addizioni nucleofila reversibili, l'equilibrio di un'addizione aldolica è meno favorevole per i chetoni che per le aldeidi. Ad esempio solo il 2% del prodotto dell'addizione aldolica dell'acetone è presente all'equilibrio.

$$2CH_3COCH_3 \rightleftharpoons CH_3C(OH)(CH_3)CH_2COCH_3$$

Acetone 98% 2%

Le β-idrossialdeidi (aldoli) ottenute dall'addizione aldolica possono essere disidratate per riscaldamento. L'aldolo perde l'ossidrile in beta ed un idrogeno in alfa generando un **aldeide α,β-insatura**. La reazione è nota come **condensazione aldolica** (o *condensazione crotonica*)**.**

$$RCH_2CH(OH)-CH(R)-CHO \xrightarrow{calore} RCH_2CH=C(R)-CHO + H_2O$$

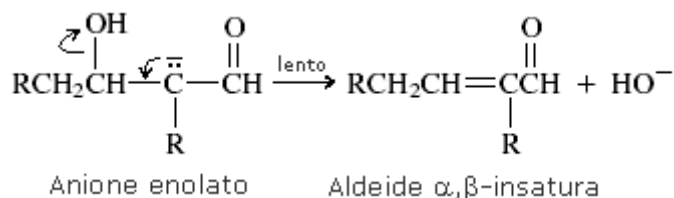
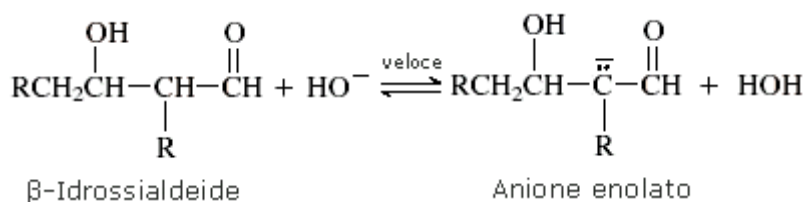
β-Idrossialdeide Aldeide α,β-insatura Acqua

La disidratazione può essere effettuata riscaldando l'aldolo sia in ambiente acido che basico, ma normalmente non si fa altro che far avvenire ad alte temperature l'addizione aldolica base-catalizzata. In questo modo l'aldolo che si forma viene direttamente trasformato nella sua forma insatura.

Ricordando che gli alcoli necessitano di una catalisi acida per essere disidratati ad alcheni, potrebbe sembrare strano che gli aldoli possano subire una analoga disidratazione anche in ambiente basico. Si tratta tuttavia di un ulteriore esempio di come l'acidità degli idrogeni in alfa possa modificare la reattività di un composto carbonilico. L'eliminazione avviene con un meccanismo concertato E2 che procede attraverso la formazione di un anione enolato.

$$RCH_2CH(OH)-CH(R)-CH{=}O + HO^- \xrightleftharpoons{\text{veloce}} RCH_2CH(OH)-\ddot{C}^-(R)-CH{=}O + HOH$$

β-Idrossialdeide — Anione enolato

$$RCH_2CH(OH)-\ddot{C}^-(R)-CH{=}O \xrightarrow{\text{lento}} RCH_2CH{=}C(R)CH{=}O + HO^-$$

Anione enolato — Aldeide α,β-insatura

La reazione aldolica può avvenire anche tra composti carbonilici diversi e da essa si può ottenere una miscela di quattro tipi di composti aldolici (**reazione aldolica incrociata**) a seconda che uno si comporti da nucleofilo (enolato) e l'altro da elettrofilo o viceversa. Dei quattro composti, due provengono dalla autoaddizione dei composti carbonilici e due dalla loro reazione incrociata (*aldoli misti*).

Facendo ad esempio reagire l'acetaldeide con il propanale si ottiene

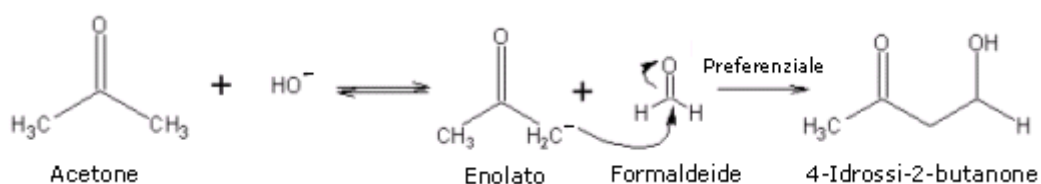
	CH_3-CHO Acetaldeide (nucleofilo)	CH_3-CH_2-CHO Propanale (nucleofilo)
CH_3-CHO Acetaldeide (elettrofilo)	$CH_3-CH(OH)-CH_2-CHO$ 3-Idrossibutanale (autoaddizione)	$CH_3-CH(OH)-CH(CH_3)-CHO$ 3-Idrossi-2-metilbutanale (addizione incrociata)
CH_3-CH_2-CHO Propanale (elettrofilo)	$CH_3-CH_2-CH(OH)-CH_2-CHO$ 3-idrossipentanale (addizione incrociata)	$CH_3-CH_2-CH(OH)-CH(CH_3)-CHO$ 3-Idrossi-2-metilpentanale (autoaddizione)

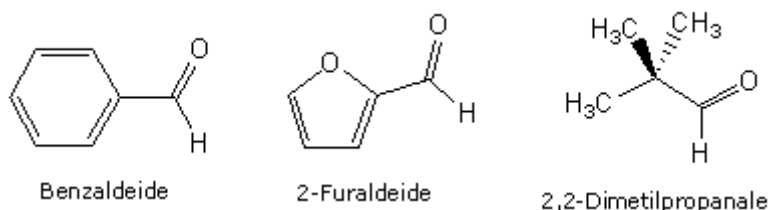
Per evitare che in una reazione aldolica incrociata si formino 4 molecole tutte diverse si scelgono i reagenti in modo tale che uno solo di essi possa generare uno ione enolato oppure in modo che uno solo dei due sia reattivo verso un'addizione nucleofila.

Ad esempio la formaldeide, non possedendo idrogeni in alfa, non può dare lo ione enolato, ma può subire l'attacco nucleofilo da un altro composto carbonilico in grado di enolizzare. Inoltre la formaldeide è così reattiva verso un attacco nucleofilo da impedire l'autoaddizione dell'altro reagente, unendosi rapidamente con ogni ione enolato presente.

Ad esempio, facendo reagire la formaldeide con l'acetone si forma principalmente il 4-Idrossi-2-butanone, prodotto dalla reazione incrociata tra l'enolato dell'acetone e la formaldeide. La reazione di autoaddizione dell'acetone è molto meno favorita sia perché il carbonio carbonilico dell'acetone è meno elettrofilo di quello della formaldeide (per la presenza di due gruppi metilici elettron-donatori), sia per il maggior ingombro sterico prodotto dai gruppi metilici.

Preferenziale

Acetone | Enolato | Formaldeide | 4-Idrossi-2-butanone

Anche le aldeidi aromatiche ed in generale quelle che non presentano idrogeni in alfa non formano ioni enolato e sono largamente utilizzate nella sintesi di aldoli misti. Tra queste ricordiamo:

Benzaldeide | 2-Furaldeide | 2,2-Dimetilpropanale

In composti dicarbonilici la condensazione aldolica può avvenire all'interno della stessa molecola (**condensazione aldolica intramolecolare**) qualora sia possibile la formazione di un composto ciclico a 5 o 6 termini (più stabile per minori tensioni angolari).

Na_2CO_3 H_2O

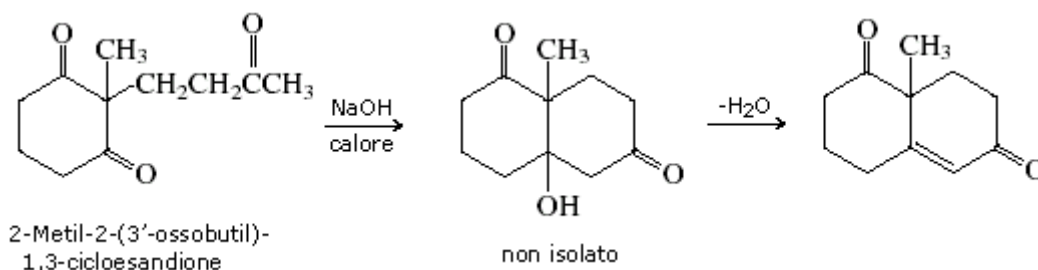
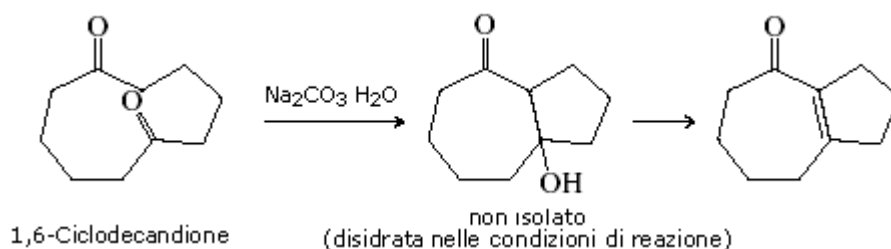
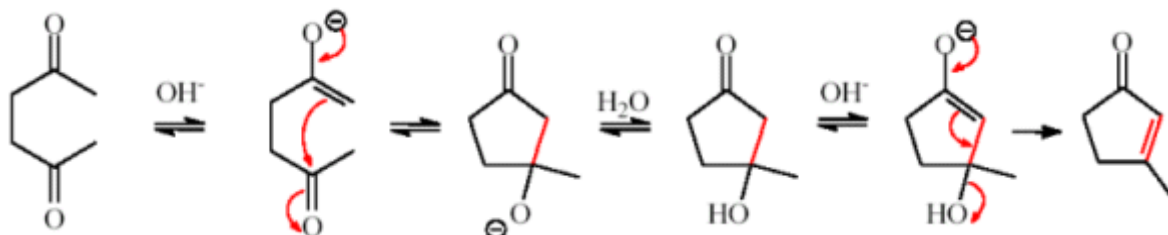
1,6-Ciclodecandione

non isolato
(disidrata nelle condizioni di reazione)

NaOH
calore

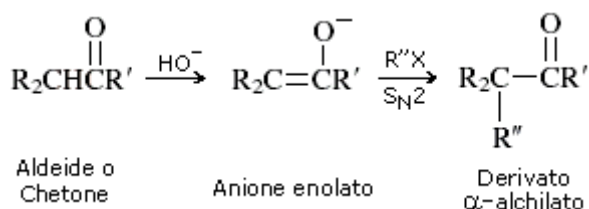
$-H_2O$

2-Metil-2-(3'-ossobutil)-
1,3-cicloesandione

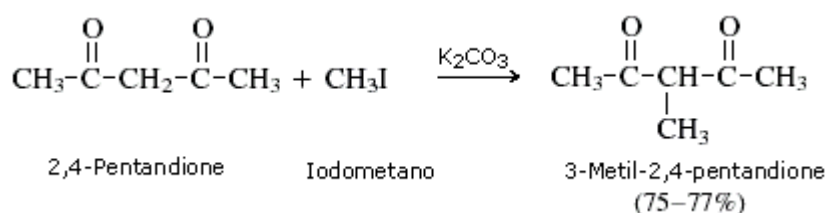
non isolato

Di seguito riportiamo il meccanismo di reazione per il 2,5-esandione che si chiude nel 3-Metil-2-ciclopentenone

16.4.4 Alchilazione base-catalizzata

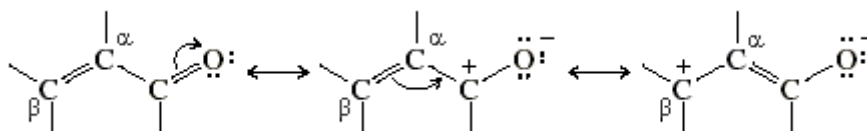
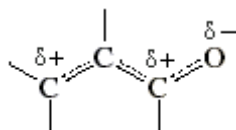
L'anione enolato che si ottiene trattando un composto carbonilico con una base può reagire con un alogenuro alchilico per dare derivati alfa-alchilati di aldeidi e chetoni.

$$R_2CHCR' \xrightarrow{HO^-} R_2C{=}CR'(O^-) \xrightarrow[S_N2]{R''X} R_2C(R'')-CR'(=O)$$

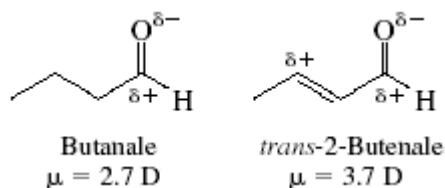
Aldeide o Chetone — Anione enolato — Derivato α-alchilato

L'alchilazione avviene con un meccanismo S_N2 in cui l'anione enolato agisce da nucleofilo nei confronti dell'alogenuro alchilico. In pratica la reazione è però difficile da ottenere poiché nella maggior parte dei casi la condensazione aldolica compete con l'alchilazione. Inoltre non è sempre possibile limitare l'addizione ad un unico gruppo alchilico. I risultati migliori si ottengono utilizzando come materiale di partenza i β-dichetoni. Essendo infatti relativamente acidi essi possono essere convertiti quantitativamente nel loro ione enolato da basi deboli e non danno luogo ad autocondensazione.

$$CH_3-CO-CH_2-CO-CH_3 + CH_3I \xrightarrow{K_2CO_3} CH_3-CO-CH(CH_3)-CO-CH_3$$

2,4-Pentandione — Iodometano — 3-Metil-2,4-pentandione (75–77%)

16.4.5 Reattività dei composti carbonilici α,β-insaturi

Come abbiamo visto in precedenza, i composti carbonilici α,β-insaturi sono stabilizzati dalla coniugazione tra il nuovo doppio legame che si forma dalla condensazione aldolica ed il doppio legame carbonilico. Gli elettroni π dei due doppi legami sono delocalizzati tra il carbonio carbonilico, il Cα ed il $C_β$. In termini di risonanza gli elettroni π delocalizzati possono essere rappresentati attraverso tre formule limite principali.

Come conseguenza della risonanza sia il carbonio carbonilico che il carbonio-beta sono positivamente polarizzati.

L'elevato grado di separazione di carica rende il momento di dipolo dei composti carbonilici α,β-insaturi significativamente più elevato dei loro analoghi saturi.

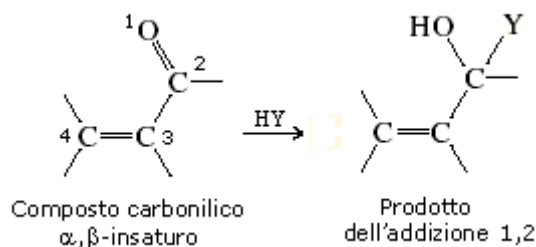
Butanale
μ = 2.7 D

trans-2-Butenale
μ = 3.7 D

La diminuzione della densità elettronica del legame π tra gli atomi di carbonio α-β rende i composti carbonilici α,β-insaturi meno reattivi degli alcheni verso l'addizione elettrofila, ma la presenza di due atomi di carbonio elettrofili rende i composti carbonilici α,β-insaturi suscettibili di addizione nucleofila.

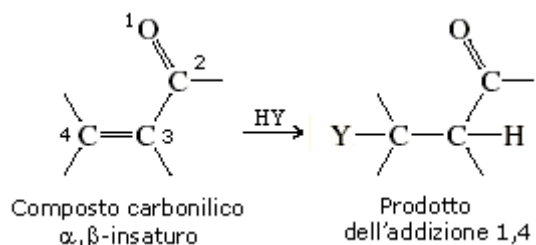
L'addizione nucleofila può avvenire in due modi diversi.

Se il nucleofilo attacca il carbonio carbonilico e viene saturato il doppio legame C=O si parla di *addizione diretta* o *addizione 1,2* (i numeri "1" e "2" non sono usati secondo la convenzione IUPAC, ma in analogia all'utilizzo che e ne fa per distinguere le analoghe reazioni di addizione nei dieni coniugati).

Composto carbonilico α,β-insaturo

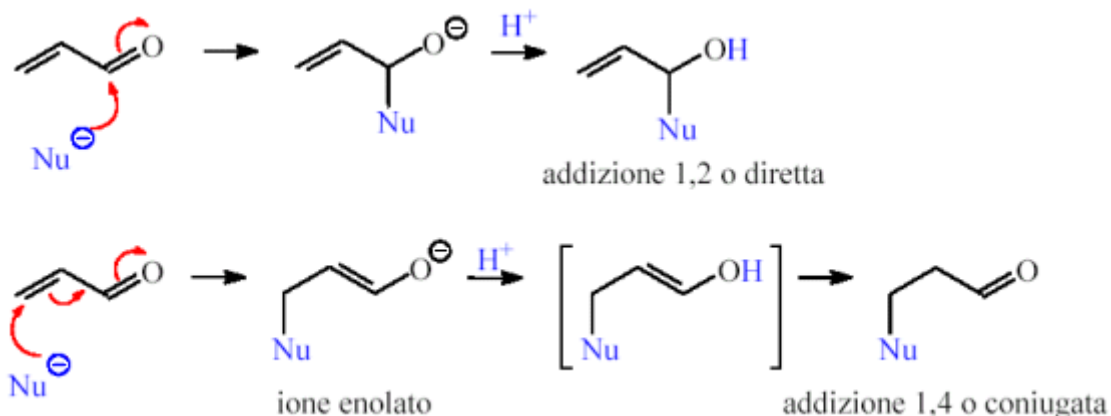
Prodotto dell'addizione 1,2

Se il nucleofilo attacca il carbonio beta e viene saturato il doppio legame C=C si parla di *addizione coniugata* o *addizione 1,4*.

Composto carbonilico α,β-insaturo

Prodotto dell'addizione 1,4

In genere i nucleofili forti, come i composti di organolitio (RLi), i reattivi di Grignard (RMgX), l'Idruro di Litio e Alluminio ($LiAlH_4$) e l'acetiluro di sodio (HC≡CNa) danno addizione diretta, mentre i nucleofili deboli come i cianuri ($^-$C≡N), gli alchiltiolati (RS^-) e le azidi ($^-N_3$)danno addizione coniugata.

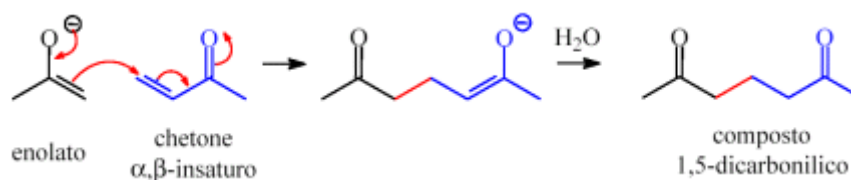
addizione 1,2 o diretta

ione enolato

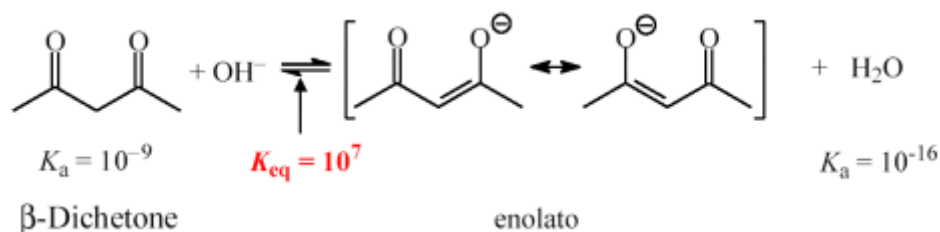
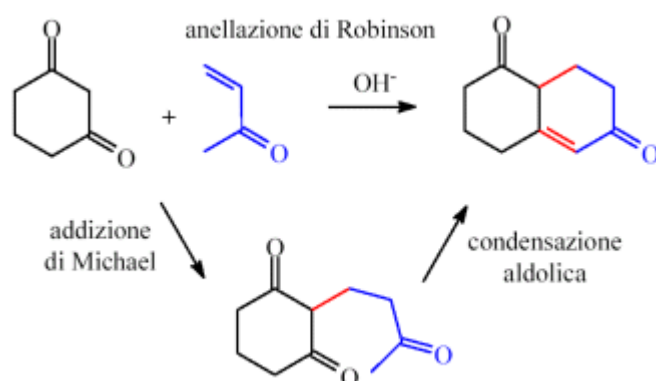
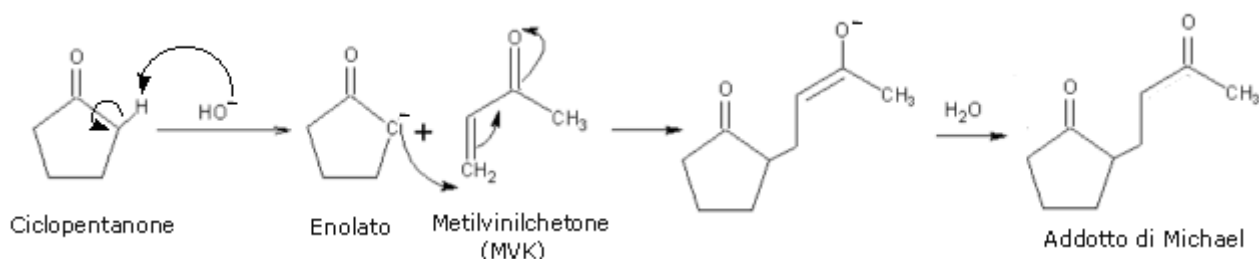
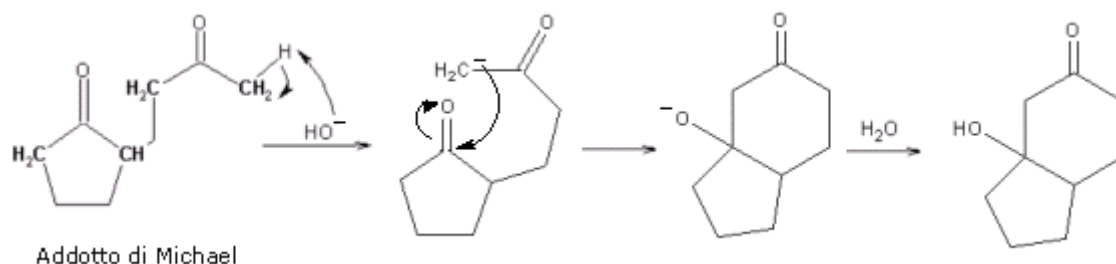
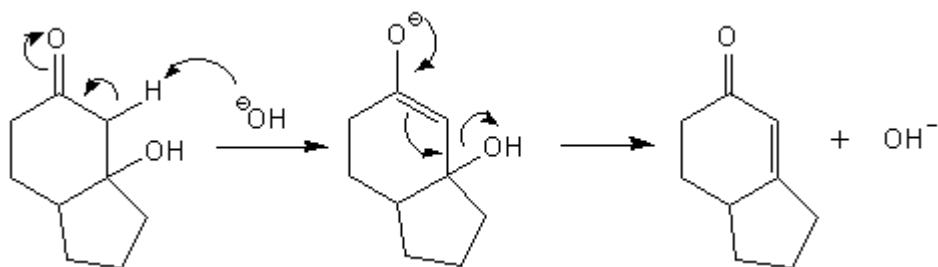
addizione 1,4 o coniugata

A differenza di quanto accade nell'addizione diretta, il meccanismo dell'addizione coniugata procede attraverso la formazione di un anione enolato. Normalmente l'addizione ad un doppio legame di un alchene è una reazione molto rara. In questo caso essa si produce nei composti carbonilici α,β-insaturi poiché l'intermedio carbanionico che si genera è un anione enolato, molto più stabile di un semplice anione alchilico.

Le due modalità di addizione differiscono essenzialmente per il fatto che l'addizione 1,2 è sotto controllo cinetico (l'addotto 1,2 è meno stabile, ma si forma più velocemente), mentre l'addizione 1,4 è sotto controllo termodinamico (l'addotto 1,4 è più stabile, ma si forma più lentamente). In generale, infatti, un doppio legame C=O è più stabile di un doppio legame C=C poiché la maggior elettronegatività dell'ossigeno permette agli elettroni π di rimanere legati più saldamente.

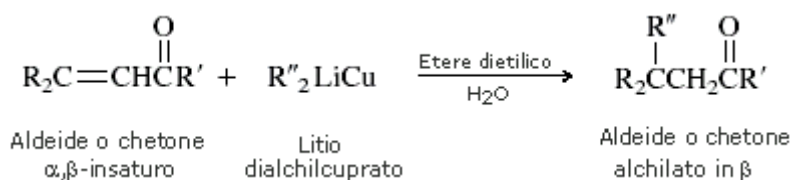
La **reazione di Michael** è un'addizione coniugata (addizione 1,4) di un enolato (nucleofilo debole) ad un composto carbonilico α,β-insaturo. Essendo nucleofili deboli, gli enolati reagiscono con il doppio legame $C_\alpha=C_\beta$ in una tipica addizione coniugata.

enolato — chetone α,β-insaturo — composto 1,5-dicarbonilico

In genere come nucleofilo si utilizza un anione enolato derivato da un β-dichetone (in modo da non avere reazioni di autocondensazione).

$K_a = 10^{-9}$ — $K_{eq} = 10^7$ — $K_a = 10^{-16}$

β-Dichetone — enolato

Il prodotto dell'addizione di Michael può andare incontro ad una condensazione aldolica intramolecolare con formazione di un cicloesenone. Tale reazione di formazione di un nuovo anello (composto ciclico) è nota come **anellazione (o anulazione) di Robinson**.

Nell'anellazione di Robinson un chetone α,β-insaturo reagisce, in ambiente basico, con un chetone ciclico oppure con un β-chetoestere o un β-dichetone. Il chetone α,β-insaturo più frequentemente utilizzato è il MVK (Metil vinil chetone).

Si noti come nel composto che si forma in seguito all'addizione coniugata del Metil-vinil-chetone al ciclopentanone (addotto di Michael) sono presenti quattro idrogeni-alfa, la cui rimozione potrebbe portare a quattro differenti ioni enolato. Tuttavia l'unico idrogeno-alfa rimosso è quello del metile terminale perché è l'unico che può portare ad una struttura ciclica a sei termini.

Come abbiamo già visto, in un reazione aldolica intramolecolare, l'aldolo che si forma viene subito disidratato nelle condizioni di reazione.

Anche i **reagenti di organorame** danno una addizione coniugata con i composti carbonilici α,β-insaturi. Il Litio-dialchilcuprato (R_2LiCu) reagisce con i composti carbonilici α,β-insaturi alchilando il carbonio-beta.

$$R_2C{=}CHCOR' + R''_2LiCu \xrightarrow[H_2O]{\text{Etere dietilico}} R_2C(R'')CH_2COR'$$

Aldeide o chetone α,β-insaturo — Litio dialchilcuprato — Aldeide o chetone alchilato in β

Come tutte le reazioni di formazione di un legame C-C, l'addizione coniugata di organocuprati ai composti carbonilici α,β-insaturi è un potente strumento di sintesi organica.

2-cicloesenone $\xrightarrow{(CH_3)_2LiCu}$ 3-metilcicloesanone

Reazioni di Aldeidi e Chetoni

$$CH_3-CH_2-CHO + H_2O \xrightarrow[\text{(oppure } OH^-)]{H^+} CH_3-CH_2-CH(OH)-OH$$
(idratazione)

$$CH_3-CH_2-CHO + CH_3OH \xrightarrow[\text{(oppure } OH^-)]{H^+} CH_3-CH_2-CH(OH)-O-CH_3$$
(sintesi semiacetali)

$$CH_3-CH_2-CH(OH)-O-CH_3 + CH_3OH \xrightarrow{H^+} CH_3-CH_2-CH(O-CH_3)-O-CH_3 + H_2O$$
(sintesi acetali)

$$CH_3-CH_2-CHO + 2\ CH_3SH \xrightarrow{H^+} CH_3-CH_2-CH(S-CH_3)-S-CH_3 + H_2O$$
(sintesi tioacetali)

$$CH_3-CH_2-CHO + HCN \xrightarrow{pH\ 10} CH_3-CH_2-CH(OH)-C\equiv N$$
(sintesi cianidrine)

$$CH_3-CH_2-CHO + NH_3 \longrightarrow CH_3-CH_2-CH{=}NH + H_2O$$
(sintesi di immine)

$$CH_3-CH_2-CHO + CH_3NH_2 \longrightarrow CH_3-CH_2-CH{=}N-CH_3 + H_2O$$
(sintesi di immine)

$$CH_3-CH_2-CHO + CH_3-NH-CH_3 \longrightarrow CH_3-CH{=}CH-N(CH_3)-CH_3 + H_2O$$
(sintesi enammine)

$$CH_3-CH_2-CO-CH_3 \xrightarrow[\text{(e poi } H_2O)]{CH_3-MgBr} CH_3-CH_2-C(OH)(CH_3)-CH_3$$
(sintesi alcoli superiori)

$$CH_3-CH_2-CO-CH_3 \xrightarrow[\text{(e poi } H_2O)]{NaBH_4} CH_3-CH_2-CH(OH)-CH_3$$
(riduzione ad alcoli)

$$CH_3-CH_2-CO-CH_3 \xrightarrow[\text{HCl conc.}]{\text{Zn - Hg}} CH_3-CH_2-CH_2-CH_3$$
(riduzione ad idrocarburi)

$$CH_3-CO-CH_3 \xrightarrow{NH_2NH_2} CH_3-C(=N-NH_2)-CH_3 \xrightarrow{tBuOK} CH_3-CH_2-CH_3$$
(riduzione ad idrocarburi)

$$CH_3-CO-CH_3 \xrightarrow{HS-CH_2-CH_2-SH} CH_3-C(S-CH_2-CH_2-S)-CH_3 \xrightarrow{H_2\ /\ Ni} CH_3-CH_2-CH_3$$
(riduzione ad idrocarburi)

$$CH_3-CH_2-CO-CH_3 \xrightarrow{Cl_2\ /\ OH^-} CH_3-CH_2-COOH + H-CCl_3$$
(alfa alogenazione)
(o reazione aloformio)

$$CH_3-CH_2-CO-CH_3 \xrightarrow{Cl_2\ /\ H^+} CH_3-CHCl-CO-CH_3 + HCl$$
(alfa alogenazione)

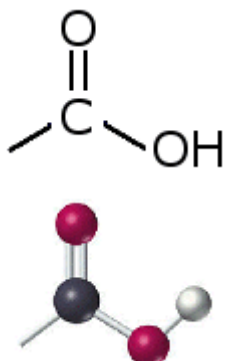
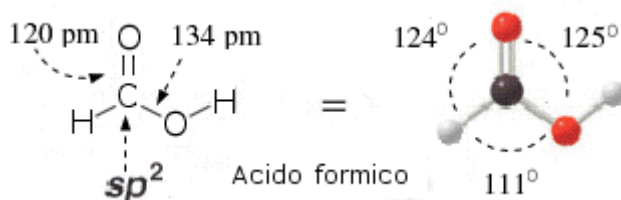
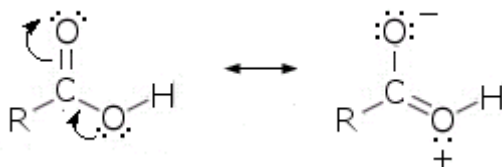
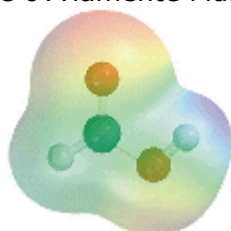
$$2\ CH_3-CH_2-CHO \xrightarrow{OH^-} CH_3-CH_2-CH(OH)-CH(CH_3)-CHO$$
(condensazione aldolica)

$$2\ CH_3-CH_2-CHO \xrightarrow{H^+} CH_3-CH_2-CH{=}C(CH_3)-CHO + H_2O$$
(condensazione crotonica)

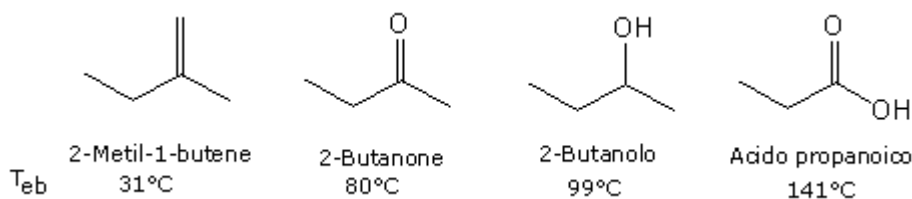
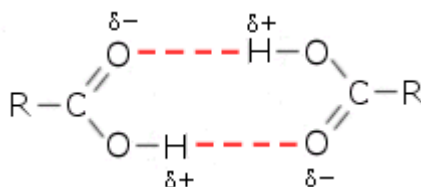
$$C_6H_5-CHO + CH_3-CH_2-CO-CH_3 \xrightarrow{OH^-} C_6H_5-CH(OH)-CH_2-CO-CH_2-CH_3$$
(condenzazione aldolica incrociata)

$$CH_3-CH_2-CHO + 2\ Cu^{2+} + 4\ OH^- \longrightarrow CH_3-CH_2-COOH + Cu_2O + 2\ H_2O$$
(ossidazione di Fehling)

17 Acidi carbossilici

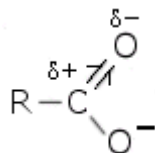
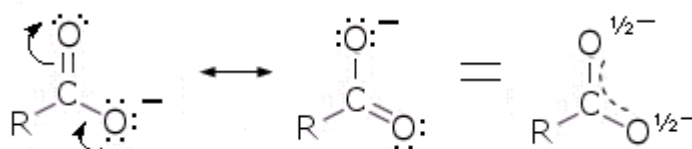
Gli acidi carbossilici sono composti acidi caratterizzati dal gruppo funzionale **carbossile** (-COOH):

Il gruppo carbossilico è planare, con il carbonio ibridato sp^2 ed angoli di legame prossimi a 120°

L'ibridazione sp^2 e la conseguente planarità permette ad una coppia solitaria di elettroni dell'ossigeno ossidrilico di delocalizzarsi tramite sovrapposizione con il sistema π del gruppo carbonilico (doppio legame). La delocalizzazione può essere rappresentata tramite le seguenti strutture di risonanza

La cessione del doppietto elettronico da parte dell'ossigeno ossidrilico rende il gruppo carbonilico del carbossile meno elettrofilo di quanto non sia nelle aldeidi e nei chetoni. La mappa di potenziale dell'acido formico mostra come la maggior parte della densità elettronica si trovi sull'ossigeno carbonilico (mentre ovviamente l'idrogeno è il più elettrocarente).

Il gruppo carbonilico è quindi polare. Gli acidi carbossilici più semplici (formico, acetico, propanoico, benzoico) presentano momenti di dipolo compresi nell'intevallo 1,7-1,9 D.
Come conseguenza di tale polarità e quindi della presenza di intense forze intermolecolari, i punti di fusione e di ebollizione degli acidi carbossilici sono significativmente più elevati di quelli degli idrocarburi e dei composti organici ossigenati di analogo peso molecolare.

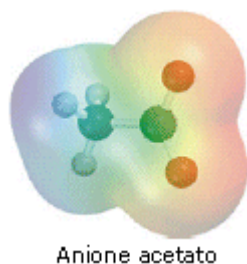
2-Metil-1-butene — 2-Butanone — 2-Butanolo — Acido propanoico

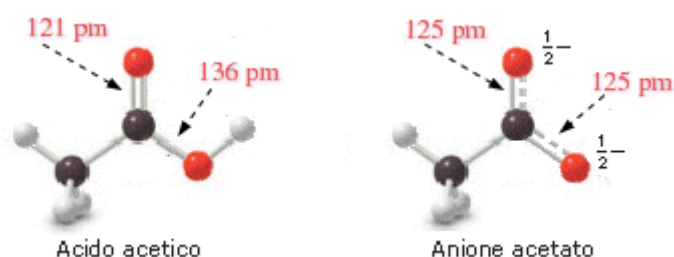
T_{eb} 31°C — 80°C — 99°C — 141°C

Le principali forze intermolecolari sono dovute a due ponti Idrogeno che si formano tra l'ossidrile di un acido ed il carbonile dell'altro.

Tale legame è così efficiente che alcuni acidi carbossilici esistono come dimeri (coppie di molecole unite da ponti idrogeno) anche in fase gassosa.
In soluzione acquosa gli acidi carbossilici formano legami idrogeno con le molecole d'acqua e risultano pertanto solubili. La loro solubilità in acqua è analoga a quella degli alcoli di pari peso molecolare. Gli acidi carbossilici con meno di cinque atomi di carbonio sono miscibili in acqua in tutte le proporzioni.
Gli acidi carbossilici sono la classe più acida di composti tra quelli contenenti solo Carbonio, Idrogeno ed Ossigeno. Con valori di ka ~ 10^{-5} (pka ~ 5) sono più acidi sia dell'acqua che degli alcoli, rimanendo tuttavia degli acidi deboli.
In soluzione acquosa un acido carbossilico di dissocia in un'**anione carbossilato** ($RCOO^-$) ed un idrogenione (H^+).

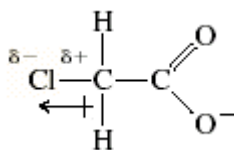
$$RCOOH \rightarrow RCOO^- + H^+$$

La maggior acidità di un acido carbossilico rispetto ad un alcol è legata al fatto che l'anione carbossilato, che si forma dalla dissociazione ionica dell'acido, è più stabile dell'anione alcossido (RO^-), che si forma dalla dissociazione ionica di un alcol.

L'anione carbossilato viene stabilizzato dalla presenza del gruppo carbonile per effetto induttivo ed effetto di risonanza.
L'**effetto induttivo** è dovuto al fatto che il gruppo carbonile è un gruppo elettronattrattore e quindi è in grado di attirare e disperdere la carica negativa presente sull'ossigeno dell'anione acetato, stabilizzandola. L'effetto induttivo del gruppo carbonilico è legato alla polarizzazione del legame σ che unisce il Carbonio all'Ossigeno carbonilico.

L'**effetto risonante** (o mesomero) è dovuto alla sovrapposizione dell'orbitale p dell'Ossigeno che porta la carica negativa con il legame π del gruppo carbonilico (sistema coniugato π-p). Come conseguenza della risonanza la carica negativa è dispersa e portata equamente dai due atomi di ossigeno

La mappa di potenziale elettrostatico dell'anione acetato mostra l'uniforme distribuzione della carica negativa sui due atomi di ossigeno.

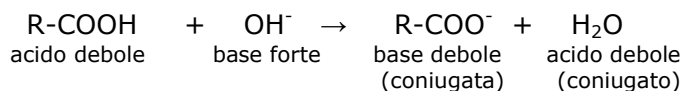
Anione acetato

A conferma della presenza di un effetto risonante, i due legami C-O in un anione carbossilato hanno la medesima lunghezza (a differenza di quanto accade nell'acido carbossilico da cui derivano), intermedia tra quella di un legame singolo e quella di un legame doppio.

Acido acetico   Anione acetato

I gruppi alchilici (–CH_3) sono debolmente elettronrepulsori e quindi, accentuando la carica del gruppo carbossilato, lom rendono più instabile, diminuendo l'acidità dell'acido da cui deriva. L'effetto è osservabile passando dall'acido formico HCOOH (Ka = 1,77 10^{-4}) all'acido acetico CH_3COOH (1,75 10^{-5}), ma è trascurabile sull'acidità degli acidi carbossilici non sostituiti a catena più lunga. Tutti gli acidi carbossilici non sostituiti presentano infatti un costante di dissociazione acida dello stesso ordine di grandezza dell'acido acetico indipendentemente dalla lunghezza della catena carboniosa.
I sostituenti elettronattrattori aumentano l'acidità degli acidi carbossilici. Attirando elettroni, disperdono infatti la carica negativa del gruppo carbossilato e quindi lo stabilizzano. L'effetto è particolarmente intenso se il gruppo è legato al carbonio α, mentre si indebolisce se ci si allontana dal gruppo carbossile.

L'acido cloroacetico, ad esempio, presenta una Ka = 1,4 10^{-3}. Il Cloro, legato al carbonio alfa, ha un effetto induttivo elettronattrattore che stabilizza l'anione cloroacetato.

L'acido benzoico Ph-COOH (pK_a = 4,2) è leggermente più acido dell'acido acetico. Ciò è dovuto al fatto che il gruppo carbossile è legato ad un carbonio ibridato sp^2 (e non sp^3 come nell'acido acetico). Si ricordi che un atomo di carbonio aumenta il suo effetto elettronattrattore all'aumentare del carattere s della sua ibridazione.

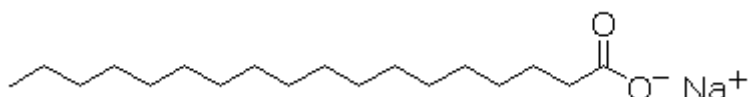
Gli acidi bicarbossilici. potendo dissociare entrambi i loro gruppi carbossilici, presentano due costanti di dissociazione acida (K_{aI} e K_{aII}). La costante di prima dissociazione è in genere più elevata rispetto a quella di un acido carbossilico poiché il secondo gruppo carbossilico ha un effetto elettronattrattore in grado di stabilizzare l'anione che si forma dalla prima dissociazione. L'aumento di acidità è al solito particolarmente evidente quando i due gruppi carbossilici sono vicini. Ad esempio l'acido ossalico (HOOC-COOH) ha una K_{aI} = 6,5 10^{-2}, mentre la sua kaII è più piccola pari a 5,3 10^{-5}.

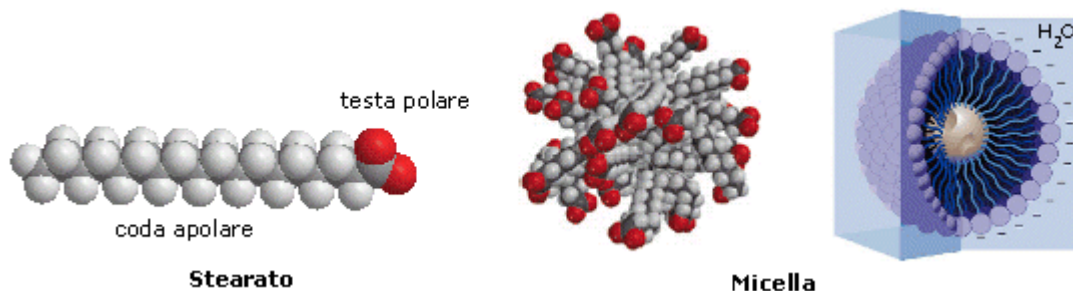
Essendo acidi deboli, gli acidi carbossilici vengono rapidamente e quantitativamente salificati (trasformati nell'anione carbossilato) da una base forte (iidrossido, alcossido).

R-COOH	+	OH^-	→	$R\text{-}COO^-$	+	H_2O
acido debole		base forte		base debole (coniugata)		acido debole (coniugato)

Utilizzando ad esempio lo ione idrossido (OH^-) e ricordando che in un equilibrio di Brønsted il pk della reazione è uguale alla differenza tra il pka dell'acido che reagisce e il pka dell'acido che si forma (acido coniugato della base che reagisce) ($pK = pka - pKa_c$), avremo valori dell'ordine di pk ~ -11 (kc ~ 10^{11}). L'equilibrio è dunque completamente spostato verso destra.

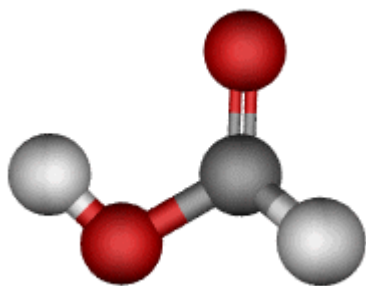
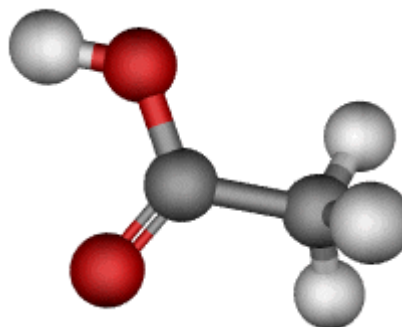
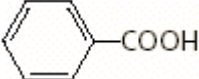
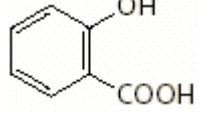
$$pk = pka_{RCOOH} - pka_{H_2O} = 5 - 15{,}74 \approx -11$$

I carbossilati metallici (sali degli acidi carbossilici) sono composti ionici e, se il loro peso molecolare non è troppo elevato, sono solubili in acqua.
Il comportamento in soluzione dei sali degli acidi carbossilici con 12-18 atomi di carbonio è tuttavia particolare ed è alla base dei **saponi**.

Lo stearato di sodio $CH_3(CH_2)_{16}COONa$, ad esempio, possiede un'estremità **idrofila** per la presenza del gruppo negativamente carico carbossilato, che tende a conferire solubilità alla molecola, mentre il resto della catena carboniosa è apolare ed **idrofobica**. Molecole che presentano regioni a polarità opposte si dicono **anfipatiche**.

In acqua le molecole di stearato tendono a formare strutture sferoidali, dette **micelle**, in cui le teste negative si dispongono a formare la superficie esterna a contatto con l'acqua, mentre le code apolari, tra loro affini, si rivolgo verso l'interno della micella "proteggendosi" in tal modo dall'ambiente acquoso.

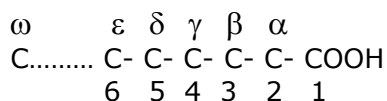
Stearato **Micella**

L'anfipaticità dei saponi e la capacità di formare micelle è alla base della loro azione detergente. Le particelle di sporco, apolari e quindi non solubili in acqua, vengono infatti circondate dalle code apolari (ad esse affini), racchiuse all'interno delle micelle e portate con esse in soluzione grazie alla superficie negativa delle micelle che viene solvatata dall'acqua.

L'acqua "dura", ricca cioè di carbonato di calcio, rende inefficaci alcuni saponi, trasformandoli in sali di calcio insolubili.

Gli acidi carbossilici a lunga catena presenti nei grassi sono noti come **acidi grassi.** Di questi parleremo nel capitolo dedicato ai **Lipidi**.

Acido metanoico
(Acido formico)

Acido etanoico
(Acido acetico)

17.1 Nomenclatura IUPAC degli acidi carbossilici

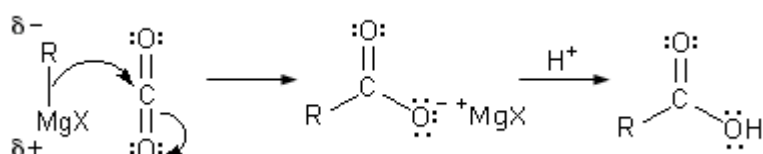
La nomenclatura degli acidi carbossilici usa la desinenza **–oico** e la radice della catena più lunga contenente il gruppo carbonilico. Tuttavia per gli acidi carbossilici sono permessi e comunemente utilizzati molti nomi d'uso. I composti con due gruppi carbossilici prendono la desinenza **–dioico** (o -dicarbossilico). Qualora nella catena siano presenti dei sostituenti questi vengono localizzati numerando gli atomi di carbonio partendo dall'atomo di carbonio carbossilico. (nella nomenclatura tradizionale si usano le lettere greche partendo dal secondo atomo di carbonio, vedi schema)

```
ω        ε  δ  γ  β  α
C……… C- C- C- C- C- COOH
         6  5  4  3  2  1
```

Formula	Nome sistematico	Nome comune
HCOOH	Acido metanoico	Acido formico
CH_3COOH	Acido etanoico	Acido acetico
CH_3CH_2COOH	Acido propanoico	
$CH_3(CH_2)_{16}COOH$	Acido ottadecanoico	Acido stearico
$CH_3CH(OH)COOH$	Acido 2-idrossipropanoico	Acido lattico
$CH_2=CHCOOH$	Acido propenoico	Acido acrilico
$CH_3(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_7COOH$	Acido *(Z)*-9-ottadecenoico	Acido oleico
C_6H_5–COOH	Acido benzencarbossilico	Acido benzoico
C_6H_4(OH)COOH	Acido o-idrossibenzencarbossilico	Acido salicilico
$HOOC-CH_2-COOH$	Acido propandioico	Acido malonico
$HOOC-CH_2\ CH_2-COOH$	Acido butandioico	Acido succinico

17.2 Preparazione degli acidi carbossilici

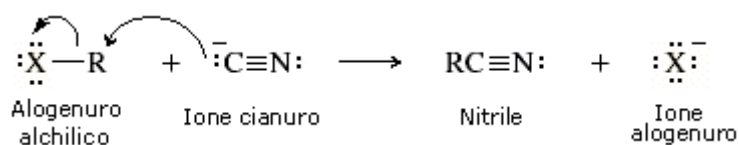
17.2.1 Carbonatazione (carbossilazione) dei reattivi di Grignard

In modo analogo a quanto avviene per aldeidi e chetoni il cui gruppo carbonilico si addiziona ai reattivi di Grignard per dare alcoli, l'anidride carbonica può addizionarsi ai reattivi di Grignard per dare il sale di magnesio di un acido carbossilico (carbossilato di Mg). Una successiva protonazione converte il sale nell'acido carbossilico desiderato.
Il reattivo di Grignard effettua un attacco nucleofilo al carbonio della CO_2.

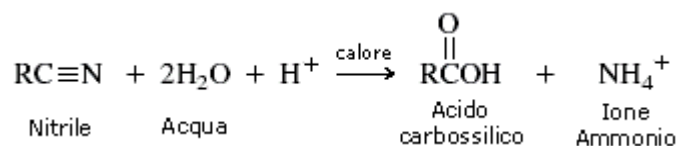
$$\overset{\delta-}{R}-\overset{\delta+}{MgX} + O=C=O \longrightarrow R-C(=O)-O^{-}\,{}^{+}MgX \xrightarrow{H^+} R-C(=O)-OH$$

In definitiva la carbonatazione dei reattivi di Grignard trasforma un alogenuro alchilico (o arilico), dal quale il Grignard proviene, in un acido carbossilico in cui la catena carboniosa è aumentatata di un atomo di carbonio. Il maggior limite di questa reazione è che l'alogenuro alchilico o arilico non può contenere sostituenti che siano incompatibili con i reattivi di Grignard, come OH, SH, NH o C=O.

17.2.2 Idrolisi dei nitrili

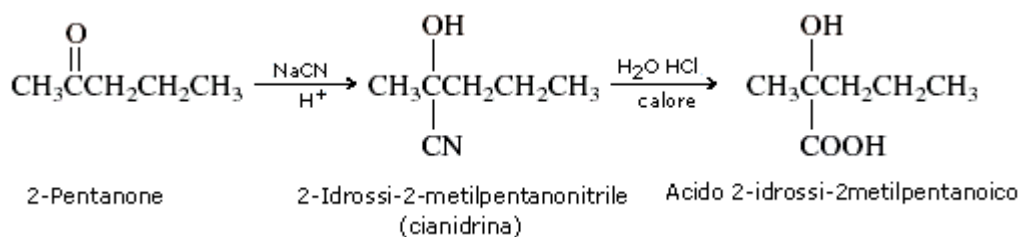
Gli alogenuri alchilici primari e secondari possono essere trasformati nell'acido carbossilico con un atomo di carbonio in più attraverso una sintesi in due tappe che avviene per sintesi ed idrolisi dei nitrili.
I nitrili, detti anche cianuri alchilici, vengono sintetizzati per sostituzione nucleofila di un alogenuro alchilico con uno ione cianuro.

$$\underset{\text{Alogenuro alchilico}}{:\ddot{X}-R} + \underset{\text{Ione cianuro}}{{}^{-}:C\equiv N:} \longrightarrow \underset{\text{Nitrile}}{RC\equiv N:} + \underset{\text{Ione alogenuro}}{:\ddot{X}:^{-}}$$

La reazione è una S_N2 e lavora meglio con gli alogenuri alchilici primari e secondari. L'eliminazione è infatti l'unica reazione che si osserva con glia logenuri alchilici terziari. Gli alogenuri arilici e vinilici non reagiscono. Il solvente normalmente utilizzato per questa reazione è il dimetil solfossido, ma possono essere egualmente utilizzati solventi alcolici o idroalcolici.

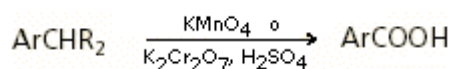
Una volta introdotto il gruppo ciano, il nitrile viene sottoposto ad idrolisi

$$\underset{\text{Nitrile}}{RC\equiv N} + \underset{\text{Acqua}}{2H_2O} + H^+ \xrightarrow{\text{calore}} \underset{\text{Acido carbossilico}}{R\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH} + \underset{\text{Ione Ammonio}}{NH_4^+}$$

Con questo metodo possono essere preparati anche gli acidi bicarbossilici partendo da dialogenuri alchilici.
Il gruppo nitrile delle cianidrine può essere idrolizzato in modo analogo a quanto avviene per i nitrili con formazione di acidi α-idrossicarbossilici.

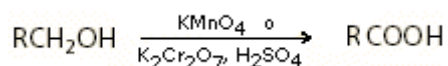
$$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_2CH_3 \xrightarrow[H^+]{NaCN} CH_3\underset{CN}{\overset{OH}{C}}CH_2CH_2CH_3 \xrightarrow[calore]{H_2O\ HCl} CH_3\underset{COOH}{\overset{OH}{C}}CH_2CH_2CH_3$$

2-Pentanone — 2-Idrossi-2-metilpentanonitrile (cianidrina) — Acido 2-idrossi-2metilpentanoico

17.2.3 Ossidazione della catena laterale degli alchilbenzeni

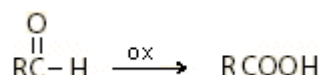
Come abbiamo già visto nel paragrafo 11.6 relativo alle reazioni degli alchilbenzeni, la catena laterale primaria o secondaria di un alchilbenzene può essere convertita in un gruppo carbossilico da un forte ossidante come il permanganato di potassio o l'acido cromico.

$$ArCHR_2 \xrightarrow[K_2Cr_2O_7,\ H_2SO_4]{KMnO_4\ o} ArCOOH$$

17.2.4 Ossidazione degli alcoli primari

Come abbiamo già visto nel paragrafo 13.6 relativo alle reazioni degli alcoli, un alcol primario può essere convertito da un forte ossidante in un acido carbossilico

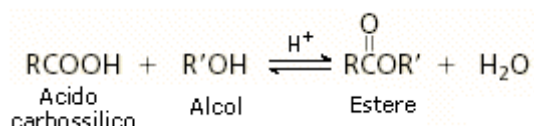
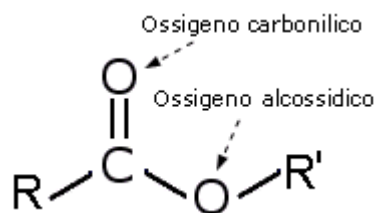
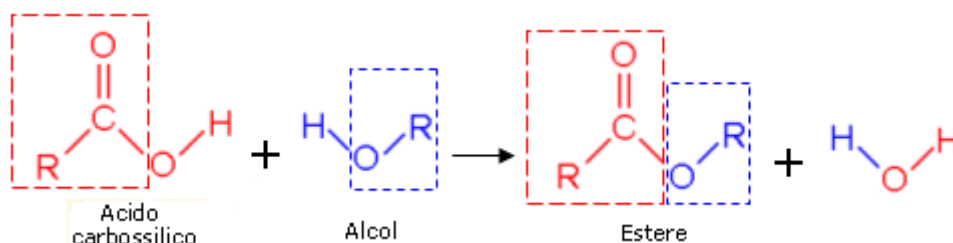
$$RCH_2OH \xrightarrow[K_2Cr_2O_7,\ H_2SO_4]{KMnO_4\ o} RCOOH$$

17.2.5 Ossidazione delle aldeidi

Come abbiamo già visto nel paragrafo 16.3 relativo alle reazioni delle aldeidi, un'aldeide viene convertita ad acido carbossilico anche dall'azione di ossidanti deboli.

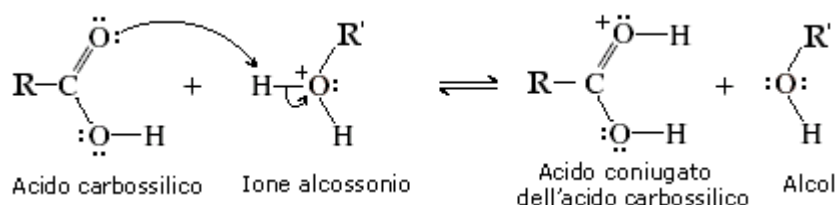
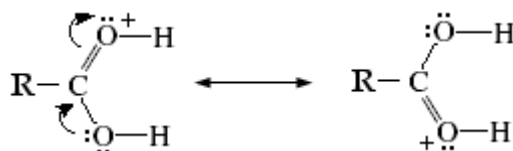
$$R\overset{O}{\overset{\|}{C}}-H \xrightarrow{ox} RCOOH$$

17.3 Reazioni degli acidi carbossilici

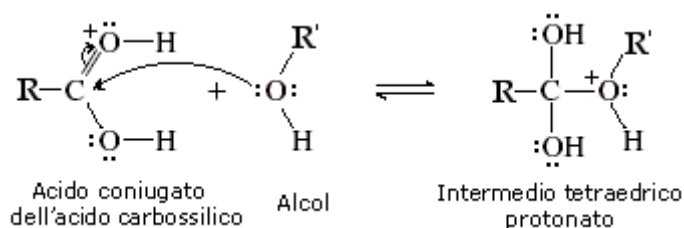
17.3.1 Esterificazione acido-catalizzata

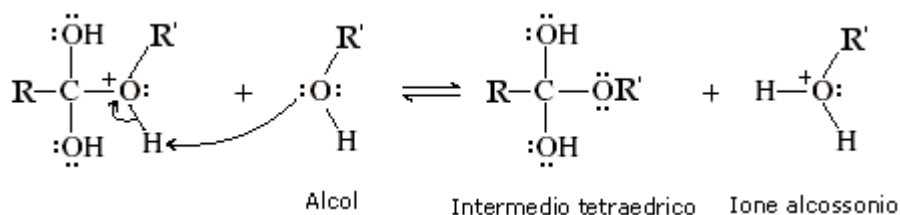
Come abbiamo già visto nel paragrafo 13.6 relativo alle reazioni degli alcoli, gli acidi carbossilici reagiscono con gli alcoli in ambiente acido per dare esteri. La condensazione acido-catalizzata di un alcol con un acido organico con formazione di un estere ed acqua è nota come **esterificazione di Fischer.** L'esterificazione di Fischer è una reazione di equilibrio e per aumentare la resa è possibile usare un eccesso di alcol (o di acido organico) oppure eliminare l'acqua dai prodotti di reazione.

$$\underset{\text{Acido carbossilico}}{RCOOH} + \underset{\text{Alcol}}{R'OH} \underset{}{\overset{H^+}{\rightleftharpoons}} \underset{\text{Estere}}{R\overset{O}{\overset{\|}{C}}OR'} + H_2O$$

Marcando l'alcol con un isotopo radioattivo dell'ossigeno è possibile verificare che nell'estere l'ossigeno legato a due atomi di carbonio C-O-C (ossigeno alcossidico) proviene dall'alcol e non dall'acido carbossilico.

L'ossigeno perso durante la condensazione sotto forma di acqua proviene dunque dall'ossidrile dell'acido carbossilico.

Il meccanismo compatibile con tale osservazione può essere rappresentato attraverso due stadi, ciascuno suddiviso in 3 passaggi.
Durante il primo stadio si ha la *formazione di un intermedio tetraedrico* in cui il carbonio carbossilico cambia la sua ibridazione da sp^2 ad sp^3, come risultato di un'addizione nucleofila di un alcol ad un acido carbossilico (analoga all'addizone di un alcol ad un aldeide (o chetone) con formazione di un emiacetale).

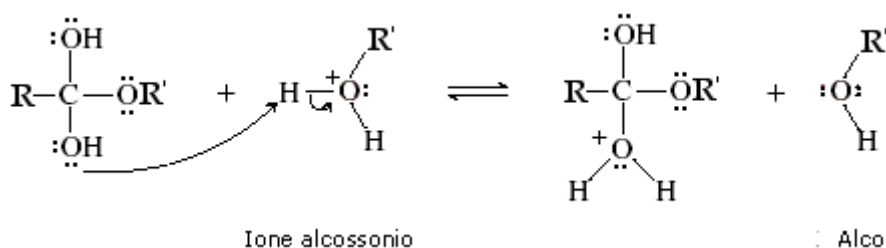
1° passaggio – L'acido carbossilico viene protonato da uno ione alcossonio (a sua volta formatosi dalla protonazione dell'alcol da parte del catalizzatore acido). L'acido protonato e lo ione alcossonio risultano in equilibrio

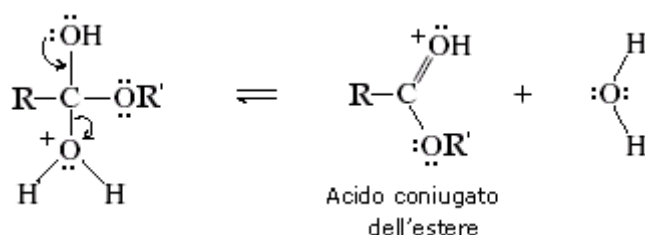
Acido carbossilico Ione alcossonio Acido coniugato dell'acido carbossilico Alcol

Si noti come venga protonato l'ossigeno carbonilico dell'acido e non l'ossigeno ossidrilico. In questo modo si forma infatti un composto più stabile. La carica positiva è infatti delocalizzata sui due atomi di ossigeno per risonanza.

2° passaggio – La protonazione dell'acido aumenta il carattere positivo (elettrofilo) del suo gruppo carbonilico. Una molecola di alcol esegue un attacco nucleofilo al carbonio carbonilico formando un intermedio tetraedrico protonato

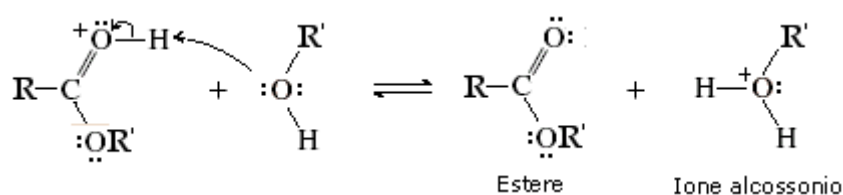
Acido coniugato dell'acido carbossilico Alcol Intermedio tetraedrico protonato

3° passaggio – L'intermedio tetraedrico protonato trasferisce il protono ad una molecola di alcol rigenerando lo ione alcossonio del primo passaggio

Alcol Intermedio tetraedrico Ione alcossonio

L'intermedio tetraedrico è instabile e nel secondo stadio è soggetto ad una rapida disidratazione acido-catalizzata con formazione dell'etere.

4° passaggio – Uno degli ossigeni ossidrilici dell'intermedio tetraedrico viene protonato da uno ione alcossido

Ione alcossonio Alcol

5° passaggio – L'intermedio tetraedrico con l'ossidrile protonato perde una molecola d'acqua per dare l'estere protonato

Acido coniugato dell'estere

6° passaggio – L'estere protonato viene deprotonato da una molecola di alcol per dare l'estere neutro e ridare lo ione alcossonio

Estere Ione alcossonio

Il meccanismo appena descritto è fondamentale nella sintesi di tutti i derivati degli acidi carbossilici che verranno trattati nel prossimo capitolo. Si tratta di una **sostituzione nucleofila acilica** ed in sintesi esso può essere così riassunto:
1. attivazione del gruppo carbonilico tramite protonazione del suo ossigeno
2. addizione nucleoflla al carbonile protonato per formare un intermedio tetraedrico
3. eliminazione dall'intermedio tetraedrico per riformare il gruppo carbonilico.

Come vedremo è uno dei processi sintetici fondamentali nella chimica organica.

17.3.2 Formazione di esteri intramolecolari:esteri ciclici o lattoni

Gli acidi idrossicarbossilici possono dare una esterificazione interna con formazione di esteri ciclici, detti lattoni. Il processo è spontaneo con gli acidi γ- e δ-idrossicarbossilici che danno anelli rispettivamente a 5 e 6 atomi, noti come γ-lattoni e δ-lattoni. I lattoni prendono il nome dall'acido da cui derivano, sostituendo la desinenza –oico con la desinenza **–lattone** (oppure **–olide**). Il nome del lattone viene preceduto dal numero dell'atomo di carbonio inizialmente legato all'ossidrile.

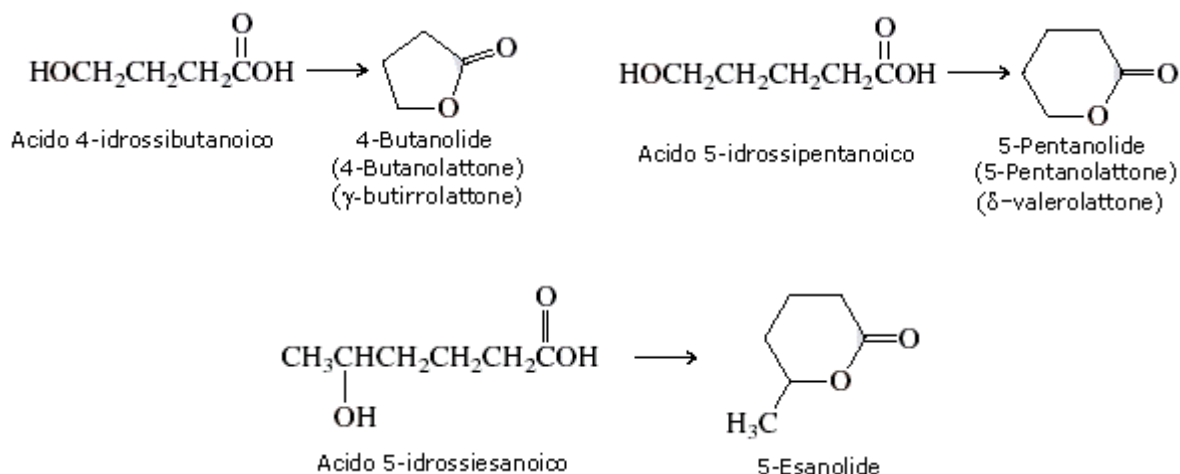
$HOCH_2CH_2CH_2COOH \longrightarrow$ 4-Butanolide

Acido 4-idrossibutanoico → 4-Butanolide (4-Butanolattone) (γ-butirrolattone)

$HOCH_2CH_2CH_2CH_2COOH \longrightarrow$ 5-Pentanolide

Acido 5-idrossipentanoico → 5-Pentanolide (5-Pentanolattone) (δ–valerolattone)

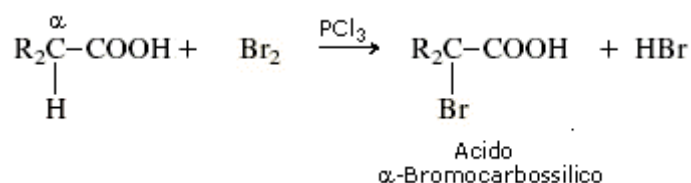
$CH_3CH(OH)CH_2CH_2CH_2COOH \longrightarrow$ 5-Esanolide (H_3C)

Acido 5-idrossiesanoico → 5-Esanolide

17.3.3 Alfa-alogenazione: reazione di Hell-Volhard-Zelinsky

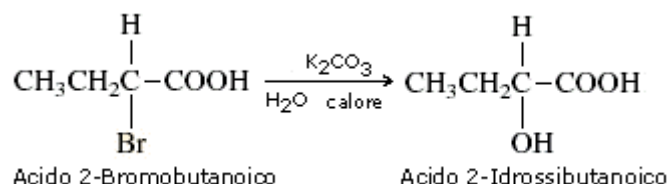
L'introduzione di un alogeno in posizione alfa rispetto al carbonile di un acido carbossilico richiede una reazione diversa rispetto a quella vista per aldeide e chetoni (gli acidi carbossilici presentano una forma enolica in percentuale trascurabile e decisamente inferiore a quanto avviene per aldeidi e chetoni).

In genere gli acidi carbossilici vengono α-brominati utilizzando tricloruro di fosforo come catalizzatore

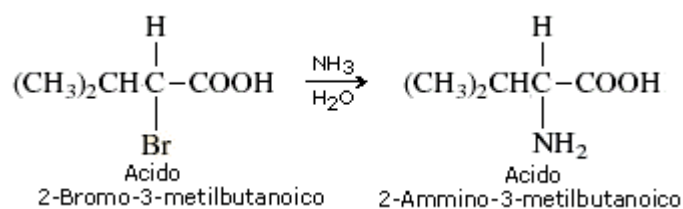
$$R_2\overset{\alpha}{C}H-COOH + Br_2 \xrightarrow{PCl_3} R_2CBr-COOH + HBr$$

Acido α-Bromocarbossilico

La reazione di alfa-brominazione, nota come reazione di Hell-Volhard-Zelinsky, è interessante perché il Bromo in alfa può subire una sostituzione nucleofila ed è quindi un utile metodo per introdurre gruppi in posizione alfa in un acido carbossilico.

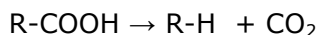
$$CH_3CH_2CHBr-COOH \xrightarrow[H_2O \quad calore]{K_2CO_3} CH_3CH_2CH(OH)-COOH$$

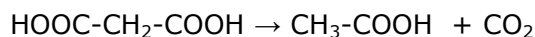
Acido 2-Bromobutanoico → Acido 2-Idrossibutanoico

Uno dei metodi standard per produrre alfa-amminoacidi utilizza acidi α-bromocarbossilici come substrato ed una soluzione acquosa di ammoniaca come nucleofilo.

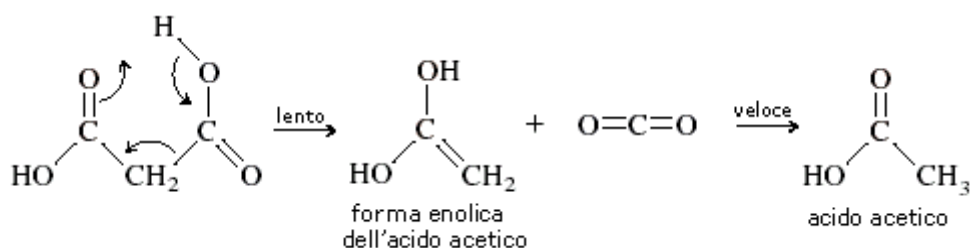
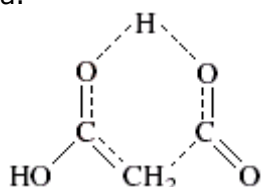
$$(CH_3)_2CHCH(Br)-COOH \xrightarrow[H_2O]{NH_3} (CH_3)_2CHCH(NH_2)-COOH$$

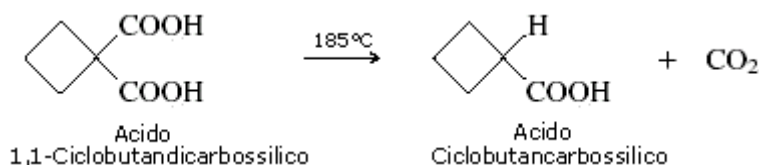
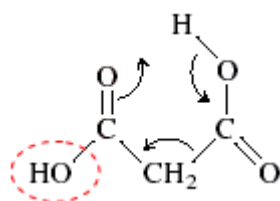
Acido 2-Bromo-3-metilbutanoico → Acido 2-Ammino-3-metilbutanoico

17.3.4 Decarbossilazione

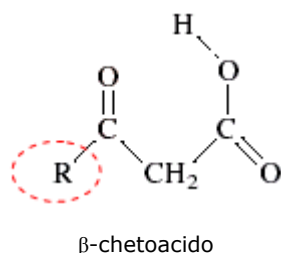
La decarbossilazione degli acidi carbossilici per dare un alcano e anidride carbonica è una reazione rara, che avviene in genere con grande difficoltà.

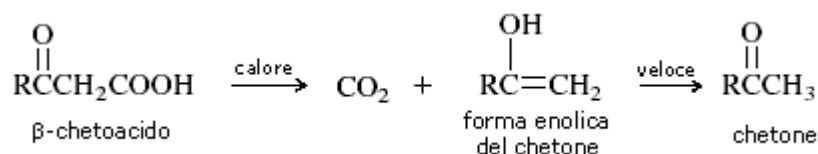
$$R\text{-}COOH \rightarrow R\text{-}H + CO_2$$

I composti che vanno incontro ad una rapida decarbossilazione sono quelli derivati dall'acido malonico. Portato sopra il suo punto di fusione l'acido malonico si scinde in acido acetico ed anidride carbonica.

$$HOOC\text{-}CH_2\text{-}COOH \rightarrow CH_3\text{-}COOH + CO_2$$

Solo un gruppo carbossilico viene perso. L'altro gruppo carbossilico è infatti coinvolto nel meccanismo dell'eliminazione.

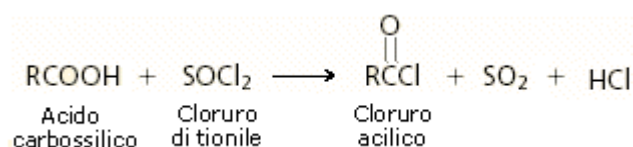
lento → forma enolica dell'acido acetico + O=C=O; veloce → acido acetico

Lo stato di transizione è costituito da un intermedio in cui il gruppo carbonilico del carbossile che rimane nell'acido acetico accetta un protone dal gruppo ossidrilico del carbossile che viene perso sotto forma di anidride carbonica.

L'internedio enolico tautomerizza velocemente in acido acetico.
Gli atomi di idrogeno legati al carbonio C2 non sono coinvolti nel processo, per cui qualsiasi derivato dell'acido malonico sostituito in C2 può andare incontro ad una decarbossilazione termica.

Acido 1,1-Ciclobutandicarbossilico —185 °C→ Acido Ciclobutancarbossilico + CO_2

La decarbossilazione termica dei derivati dell'acido malonico è l'ultima tappa di un processo di sintesi noto come **sintesi malonica**, che verrà trattato con maggior dettaglio nel capitolo dedicato ai derivati degli acidi carbossilici.
Si noti come, non solo gli idrogeni in C2, ma anche l'ossidrile legato al gruppo carbossilico che non viene perso durante la reazione, non è coinvolto nel meccanismo di reazione.

La reazione avviene quindi con il medesimo meccanismo anche se al posto dell'ossidrile è presente un altro gruppo chimico. I composti più frequentemente incontrati in questo tipo di reazione sono i β-chetoacidi, cioè gli acidi carbossilici con un gruppo carbonilico in beta. La decarbossilazione termica di questi composti genera chetoni.

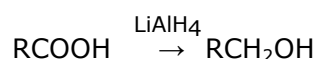
β-chetoacido

La decarbossilazione termica dei β-chetoacidi è l'ultima tappa del processo di sintesi dei chetoni noto come **sintesi acetacetica**, che verrà trattato anch'esso con maggior dettaglio nel capitolo dedicato ai derivati degli acidi carbossilici.

$$\underset{\text{β-chetoacido}}{RC(=O)CH_2COOH} \xrightarrow{\text{calore}} CO_2 + \underset{\text{forma enolica del chetone}}{RC(OH)=CH_2} \xrightarrow{\text{veloce}} \underset{\text{chetone}}{RC(=O)CH_3}$$

17.3.5 Formazione di Cloruri acilici

Il cloruro di tionile reagisce con gli acidi carbossilici per dare cloruri acilici

$$\underset{\text{Acido carbossilico}}{RCOOH} + \underset{\text{Cloruro di tionile}}{SOCl_2} \longrightarrow \underset{\text{Cloruro acilico}}{RC(=O)Cl} + SO_2 + HCl$$

17.3.6 Riduzione ad alcoli

Come abbiamo visto nel paragrafo relativo alla sintesi degli alcoli, gli acidi carbossilici possono essere ridotti ad alcoli da un agente riducente estremamente forte come l'idruro di Litio e Alluminio.

$$RCOOH \xrightarrow{LiAlH_4} RCH_2OH$$

18 Derivati degli acidi carbossilici e nitrili

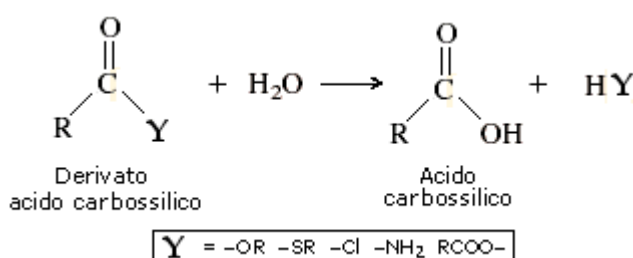
I derivati degli acidi carbossilici sono una famiglia di composti che si ricavano sostituendo il gruppo -**OH** di un acido carbossilico con i gruppi **–OR** (**-SR)**, **-Cl**, **-NH$_2$**, **RCOO-**.

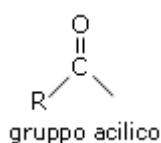
Gruppo	Derivato
–OR (**-SR)**	**Esteri (Tioesteri)**
-Cl	**Cloruri acilici**
-NH$_2$	**Ammidi**
RCOO-	**Anidridi**

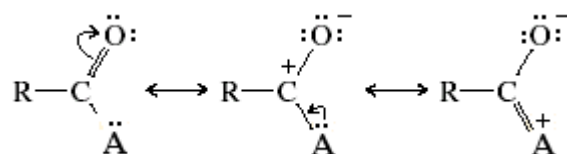
Tutti i derivati degli acidi carbossilici possono essere riconvertiti nell'acido carbossilico per **idrolisi**.

$$R-C(=O)-Y + H_2O \longrightarrow R-C(=O)-OH + HY$$

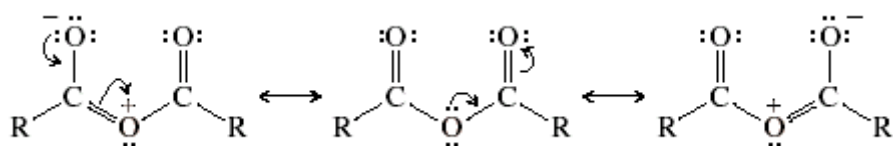
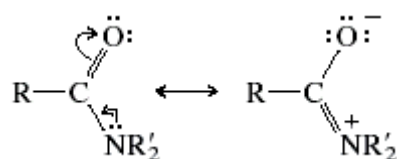
Derivato acido carbossilico — Acido carbossilico

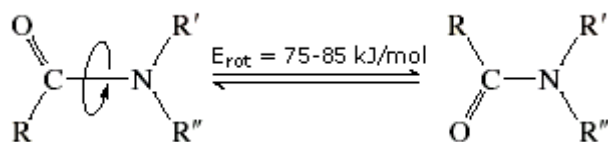
Y = –OR –SR –Cl –NH$_2$ RCOO–

La reazione di idrolisi dei derivati degli acidi carbossilici è un esempio di sostituzione nucleofila acilica. La **sostituzione nucleofila acilica** è una reazione fondamentale in questa gruppo di composti poiché connette le varie classi che formano la famiglia, permettendo di trasformare un derivato nell'altro. Il suo meccanismo è stato descritto in dettaglio nel paragrafo relativo alle reazioni degli acidi carbossilici (esterificazione acido-catalizzata).

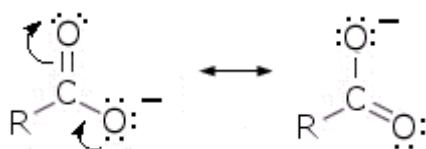
In questo capitolo verranno trattati anche i **nitrili** (R-C≡N), poiché la loro idrolisi li trasforma in acidi carbossilici o in ammidi.
Tutti i derivati degli acidi carbossilici, ad eccezione dei nitrili, sono formati da un **gruppo acilico** legato ad un atomo elettronegativo che indicheremo genericamente come A.

gruppo acilico

Un importante caratteristica strutturale dei derivati degli acidi carbossilici è che l'atomo elettronegativo legato al gruppo acilico presenta una coppia solitaria di elettroni in un orbitale p in grado di formare un sistema coniugato π–p con gli elettroni π del doppio legame carbonilico. La delocalizzazione elettronica, come al solito, è rappresentabile tramite strutture di risonanza.

Il rilascio di elettroni da parte del sostituente stabilizza il gruppo carbonilico, diminuendo il carattere elettrofilo del carbonio carbonilico. L'entità della delocalizzazione ed il conseguente livello di stabilizzazione del gruppo carbonilico dipendono dalla natura dell'atomo A legato al

carbonio carbonilico. Minore è l'elettronegatività di A, maggiore è il suo effetto elettrondonatore verso il gruppo carbonilico e maggiore risulta pertanto il suo effetto stabilizzante.
Nei cloruri acilici, ad esempio, l'effetto di stabilizzazione del Cloro è minore rispetto a quello di qualsiasi altro derivato degli acidi carbossilici. L'atomo di Cloro è molto elettronegativo ed il suo effetto induttivo elettronattrattore compensa in parte il suo effetto mesomero elettrondonatore. Inoltre il doppietto solitario del Cloro è contenuto in un orbitale 3p (il legame C-Cl è tipicamente molto lungo, circa 177 pm) e la sovrapposizione con l'orbitale π del carbonile è quindi modesta. Di conseguenza vi è solo un piccolo contributo del suo doppietto elettronico al sistema π delocalizzato ed il carbonio carbonilico dei cloruri acilici risulta pertanto molto più sensibile agli attacchi nucleofili rispetto agli altri derivati degli acidi carbossilici.

Negli esteri e nelle anidridi il gruppo acilico è legato ad un atomo di ossigeno. Ma il gruppo carbonilico di un estere è stabilizzato più dei due gruppi carbonilici di una anidride. Nelle anidridi, infatti vi sono due gruppi carbonilici che competono per la coppia solitaria di elettroni dell'ossigeno.

Un estere è stabilizzato per risonanza più o meno come un acido carbossilico, ma non quanto un'ammide. L'Azoto è infatti meno elettronegativo dell'ossigeno ed ha un maggior effetto elettrondonatore. La delocalizzazione elettronica nelle ammidi è particolarmente efficace con conseguenti effetti strutturali.

A differenza di quanto avviene nell'ammoniaca e nelle ammine, dove l'azoto ha una struttura tetraedrica, qui l'azoto è planare (ibridato sp^2). Tutti i legami dell'Azoto giacciono sullo stesso piano. Il legame C-N ha un notevole carattere di doppio legame e, con una lunghezza di 135 pm, è considerevolmente più corto di un legame semplice C-N (147 pm) come quello che si trova nelle ammine. L'energia rotazionale intorno al legame C-N nelle ammidi è particolarmente elevata, intorno ai 75-85 kJ/mol (nell'etano è di 12 kJ/mol).

E_{rot} = 75-85 kJ/mol

Il rilascio di elettroni da parte dell'Azoto è dunque particolarmente efficace e stabilizza il gruppo carbonilico delle ammidi, diminuendo sensibilmente la probabilità di un attacco nucleofilo al carbonio carbonilico.

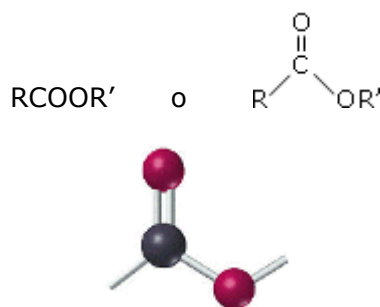
L'esempio estremo di stabilizzazione di un gruppo carbonilico si ha con l'anione carbossilato, dove l'ossigeno caricato negativamente è un potente donatore di elettroni verso il gruppo carbonilico. La grande stabilità dell'anione carbossilato è testimoniata, come abbiamo già avuto modo di dire, dall'equivalenza delle sue due strutture di risonanza.

Il diverso effetto stabilizzante dei sostituenti acilici sul carbonile si riflette sulla diversa tendenza che i derivati degli acidi carbossilici manifestano a dare la reazione di idrolisi. Un derivato degli acidi carbossilici debolmente stabilizzato manifesta infatti una maggior tendenza a dare idrolisi.
Nella tabella seguente il tasso di idrolisi di ciascun derivato è misurato in rapporto alla velocità di idrolisi degli esteri (assunta come unitaria) a pH = 7.

Stabilità	Composto	Velocità relativa di idrolisi
−	Cloruri acilici	10^{11}
↕	Anidridi	10^{7}
	Esteri	1
	Ammidi	$< 10^{-2}$
+	Anione carbossilato	

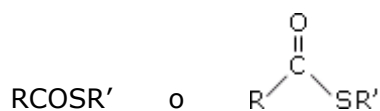
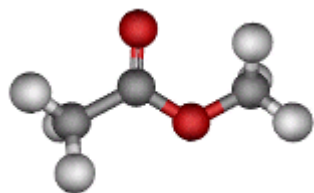
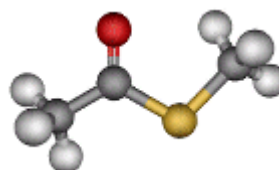
La maggior parte dei metodi di preparazione dei derivati degli acidi carbossilici convertono una classe di derivati nell'altra. La possibilità di tale conversione è governata dalla stabilità relativa dei diversi composti. Un derivato meno stabile può essere facilmente trasformato in uno meno stabile, mentre la reazione opposto non avviene. In altre parole, un derivato degli acidi carbossilici può essere trasformato in un altro derivato se la reazione porta ad una maggior stabilizzazione del gruppo carbonilico.
I cloruri acilici quindi, essendo la classe di derivati meno stabile, possono essere facilmente utilizzati per sintetizzare tutti gli altri derivati degli acidi carbossilici.

18.1 Nomenclatura dei derivati degli acidi carbossilici

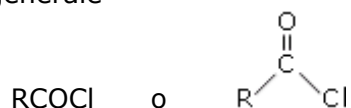
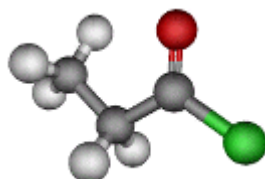
1. Gli **esteri**, con struttura generale

RCOOR′ o R–C(=O)–OR′

prendono il nome dall'acido, cambiando il suffisso da -**oico** ad -**ato**, seguito dal nome del radicale alchilico R′ presente nel gruppo –OR′. Un estere viene quindi definito come **alcanoato di alchile.**

I **tioesteri**, con struttura generale

RCOSR′ o R–C(=O)–SR′

prendono il nome dall'acido, cambiando il suffisso da -**oico** a **-tioato**, seguito dal nome del radicale alchilico R' presente nel gruppo –SR'. Un tioestere viene quindi definito **alcanotioato di alchile.**

Etanoato di metile

Etanotioato di metile

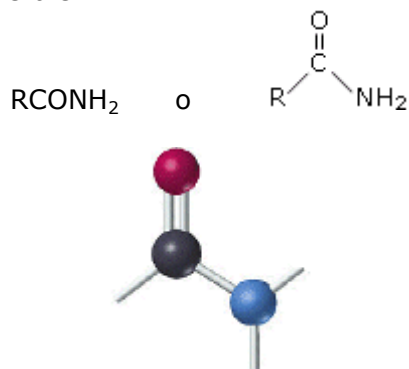
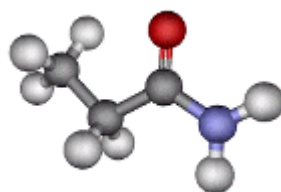
$HCOOCH_3$	$H-C(=O)-OCH_3$	Metanoato di metile (Formiato di metile)
CH_3COOCH_3	$H_3C-C(=O)-OCH_3$	Etanoato di metile (Acetato di metile)
$CH_3CH_2COOC_6H_5$	$CH_3CH_2-C(=O)-O-C_6H_5$	Propanoato di fenile
$C_6H_5COOCH_2CH_3$	$C_6H_5-C(=O)-OCH_2CH_3$	Benzoato di etile
CH_3COSCH_3	$H_3C-C(=O)-SCH_3$	Etantioato di metile

2. I **cloruri acilici**, con struttura generale

prendono il nome dall'acido, cambiando il suffisso da -**ico** ad **–ile**.

Cloruro di propanoile

HCOCl	$H-C(=O)-Cl$	Cloruro di metanoile (Cloruro di formile)
CH_3COCl	$H_3C-C(=O)-Cl$	Cloruro di etanoile (Cloruro di acetile)

Gli esteri sono sostanze di gradevole odore come l’acetato di n-pentile che odora di banana, l’acetato di ottile, di arancia, il butirrato di etile, di ananas, il butirrato di pentile di albicocche

3. Le **ammidi**, con struttura generale

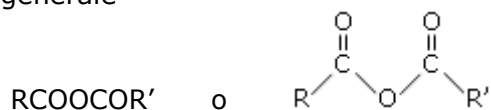
$RCONH_2$ o (O ‖ C, R, NH_2)

prendono il nome dall’acido, cambiando il suffisso da -**oico** ad **–ammide**.

Propanammide

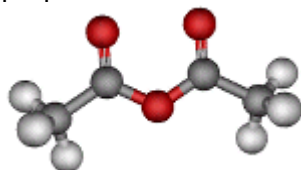
$HCONH_2$	O ‖ C H NH_2	Metanammide (Formammide)
CH_3CONH_2	O ‖ C H_3C NH_2	Etanammide (Acetammide)
CH_2=$CHCONH_2$	O ‖ C CH_2=CH NH_2	Propenammide (Acrilammide)
$C_5NH_5CONH_2$	O ‖ C N NH_2	Nicotinammide

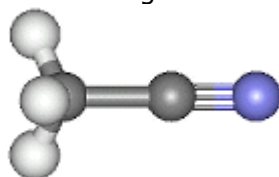
Le ammidi secondarie (RCONHR’) e terziarie ($RCONR'_2$) vengono nominate rispettivamente come *N*-alchil e *N,N*-dialchil derivati dell’ammide primaria da cui derivano.

$HCONHCH_3$	O ‖ C H $NHCH_3$	*N*-Metilmetanammide (*N*-Metilformammide)
$C_6H_5CON(CH_2CH_3)_2$	O ‖ C $N(CH_2CH_3)_2$	*N,N*-Dietilbenzammide

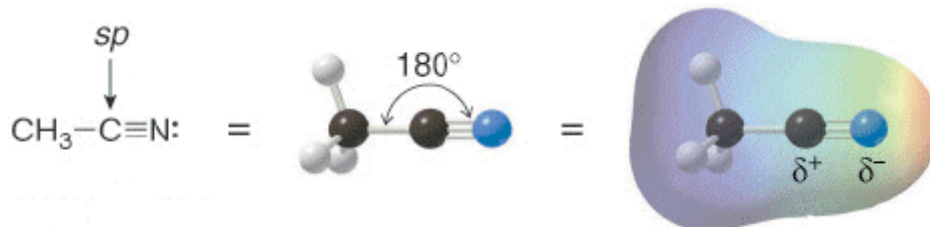
4. Le **anidridi**, con struttura generale

RCOOCOR’ o (O ‖ C, O ‖ C, R, O, R’)

prendono il nome dai gruppi acilici che le formano con suffisso -**oico**. Se i gruppi acilici sono diversi (**anidridi miste**) vanno citati entrambi in ordine alfabetico, se sono uguali (**anidridi simmetriche**) va citato l'unico gruppo presente.

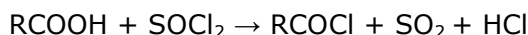
Anidride etanoica

Formula	Nome
H–C(=O)–O–C(=O)–H	Anidride metanoica (Anidride formica)
H–C(=O)–O–C(=O)–CH_3	Anidride etanoica metanoica
CH_3–C(=O)–O–C(=O)–CH_3	Anidride etanoica (Anidride acetica)
CH_3–C(=O)–O–C(=O)–$(CH_2)_2CH_3$	Anidride butanoica etanoica

5. I **nitrili**, con struttura generale R-C≡N, usano la desinenza **–onitrile** e la radice della catena carboniosa più lunga contenente il gruppo ciano, contando nella catena anche l'atomo di carbonio del gruppo ciano. In alternativa vengono anche nominati come **cianuri alchilici.**

Etanonitrile
(Cianuro di metile)

Formula	Nome
CH_3CN	Etanonitrile (Acetonitrile) (Cianuro di metile)
CH_3CH_2CN	propanonitrile (Cianuro di etile)

Il carbonio legato all'azoto è ibridato sp e presenta una parziale carica positiva (che lo espone ad attacchi nucleofili).

18.2 Reazioni dei cloruri acilici: Sostituzione Nucleofila Acilica

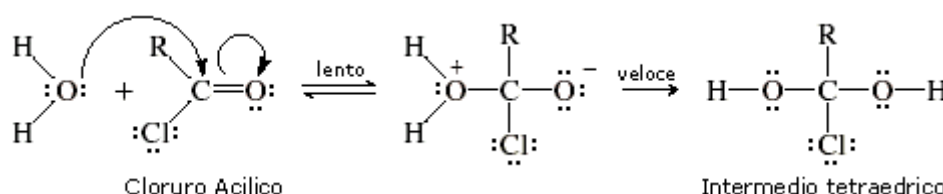
Come abbiamo già visto nel paragrafo dedicato alle reazioni degli acidi carbossilici i cloruri acilici si preparano per reazione di un acido carbossilico con il cloruro di tionile $SOCl_2$

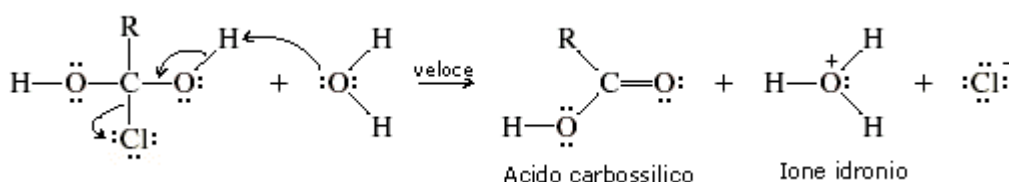
$$RCOOH + SOCl_2 \rightarrow RCOCl + SO_2 + HCl$$

Si è già detto che il carbonile dei cloruri acilici è il meno stabile di tutti i derivati degli acidi carbossilici. Quindi, trattando un cloruro acilico con un opportuno nucleofilo, è possibile ottenere un qualsiasi altro derivato degli acidi carbossilici e, naturalmente, tramite idrolisi, anche l'acido carbossilico (anche se l'idrolisi dei cloruri acilici è di scarso interesse poiché in genere sono questi ultimi che vengono sintetizzati a partire dagli acidi carbossilici).

RCOCl **Cloruro acilico**	+	R'COOH **Acido carbossilico**	→	RCOOCOR' **Anidride**	+	HCl
RCOCl **Cloruro acilico**	+	R'OH **Alcol**	→	RCOOR' **Estere**	+	HCl
RCOCl **Cloruro acilico**	+	NH_3 **Ammoniaca**	→	$RCONH_2$ **Ammide**	+	HCl
RCOCl **Cloruro acilico**	+	R'_2NH **Ammina**	→	$RCONR'_2$ **Ammide**	+	HCl
RCOCl **Cloruro acilico**	+	H_2O **Acqua**	→	RCOOH **Acido carbossilico**	+	HCl

Il meccanismo di tutte queste reazioni è analogo al meccanismo di idrolisi di un cloruro acilico (cambia solo il nucleofilo che attacca il carbonio carbonilico) ed avviene in due stadi.

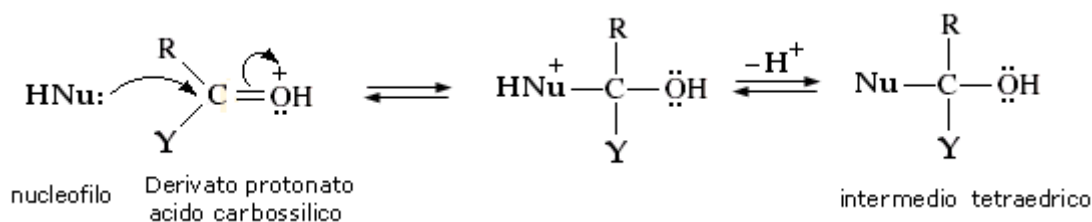
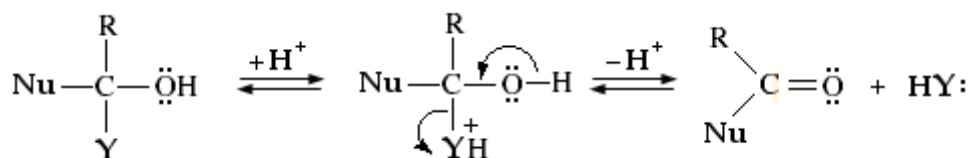
1° stadio – L'acqua effettua un attacco nucleofilo al carbonio carbonilico. L'addizione nucleofila genera un intermedio tetraedrico (processo analogo all'idratazione di aldeidi e chetoni). L'intermedio tetraedrico presenta tre potenziali gruppi uscenti: due gruppi idrossido ed un atomo di Cloro.

Cloruro Acilico — lento — veloce — Intermedio tetraedrico

2° stadio – L'intermedio si dissocia.La perdita del Cloro è favorita rispetto all'idrossido. Il Cloro è meno basico rispetto all'idrossido e rappresenta in questo caso un miglio gruppo uscente. L'intermedio subisce una deidroalogenazione ristabilendo il gruppo carbonilico stabilizzato per risonanza.

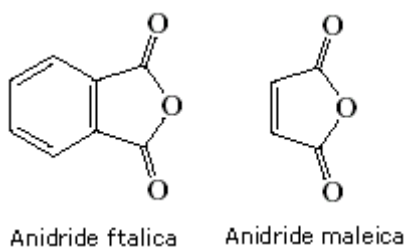
veloce — Acido carbossilico — Ione idronio

La sostituzione nucleofila nei cloruri acilici è più rapida che nei cloruri alchilici. Il carbonio ibridato sp^2 di un cloruro acilico è infatti stericamente meno ingombro del carbonio ibridato sp^3 di un cloruro alchilico. Inoltre, a differenza dello stato di transizione di una S_N2 o dell'intermedio carbocationico di una S_N1, l'intermedio tetraedrico di una sostituzione nucleofila

acilica presenta una configurazione di legami più stabile ed è quindi caratterizzato da una minor energia di attivazione.

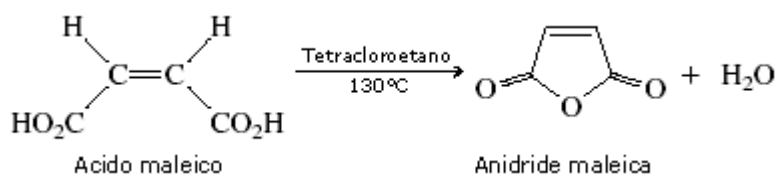
Come abbiamo già visto nel paragrafo relativo alle reazioni degli acidi carbossilici, la sostituzione nucleofila acilica può essere acelerata tramite catalisi acida. La formazione dell'intermedio tetraedrico è lo stadio critico (RDS) ed il catalizzatore acido è in grado di accelerarlo, protonando l'ossigeno carbonilico. La forma protonata di un derivato di un acido carbossilico è presente solo in piccole quantità, ma è molto elettrofila ed il reagente nucleofilo attacca il gruppo carbonilico protonato in modo molto più efficiente rispetto alla forma non protonata.

nucleofilo — Derivato protonato acido carbossilico — intermedio tetraedrico

La catalisi acida attiva anche la dissociazione dell'intermedio tetraedrico nel secondo stadio. La protonazione del gruppo uscente gli permette di abbandonare infatti più facilmente l'intermedio tetraedrico sotto forma di molecola neutra.

18.3 Sintesi delle anidridi cicliche

Le anidridi cicliche presentano il loro gruppo funzionale incorporato in un anello. Due importanti anidridi cicliche sono l'anidride ftalica e l'anidride maleica.

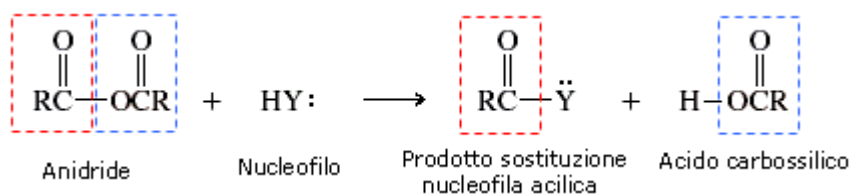
Anidride ftalica — Anidride maleica

Le anidridi cicliche con anelli di 5 o 6 atomi possono essere preparate scaldando il corrispondente acido dicarbossilico in un solvente inerte.

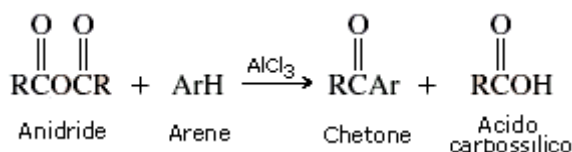
Tetracloroetano, 130°C

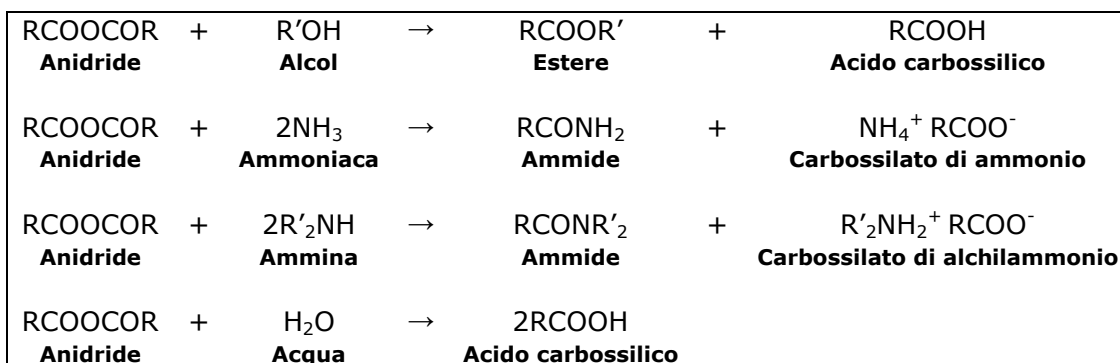
Acido maleico → Anidride maleica + H_2O

18.4 Reazioni delle anidridi

Le anidridi, sono, dopo i cloruri acilici, i derivati degli acidi carbossilici più reattivi. La sostituzione nucleofila in un'anidride comporta la rottura del legame tra l'Ossigeno ed uno dei

due gruppi carbonilici. Un gruppo acilico si lega al nucleofilo, mentre il resto della molecola genera un acido carbossilico.

$$\underset{\text{Anidride}}{\mathrm{RC(=O)-OC(=O)R}} + \underset{\text{Nucleofilo}}{\mathrm{HY:}} \longrightarrow \underset{\text{Prodotto sostituzione nucleofila acilica}}{\mathrm{RC(=O)-\ddot{Y}}} + \underset{\text{Acido carbossilico}}{\mathrm{H-OC(=O)R}}$$

Una reazione di questo tipo è l'**acilazione di Friedel-Crafts** (già vista nel paragrafo relativo alle reazioni del benzene), in cui, trattando un'anidride (o un cloruro acilico) con un acido di Lewis come il tricloruro di alluminio ($AlCl_3$) si ottiene un *catione acilico* (***ione acilio***), l'elettrofilo che dà luogo alla reazione di sostituzione sul benzene generando un fenilchetone.

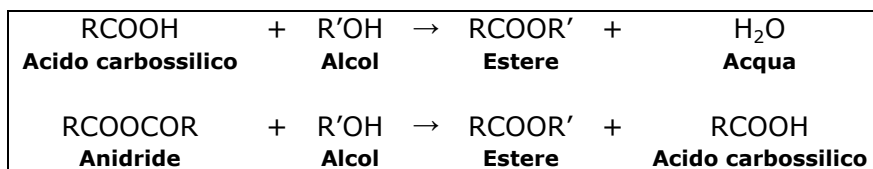
$$\underset{\text{Anidride}}{\mathrm{RC(=O)OC(=O)R}} + \underset{\text{Arene}}{\mathrm{ArH}} \xrightarrow{AlCl_3} \underset{\text{Chetone}}{\mathrm{RC(=O)Ar}} + \underset{\text{Acido carbossilico}}{\mathrm{RC(=O)OH}}$$

Tramite la sostituzione nucleofila acilica le anidridi possono essere facilmente convertite in tutti gli altri derivati degli acidi carbossilici, ad eccezione dei cloruri acilici.

RCOOCOR	+	R'OH	→	RCOOR'	+	RCOOH
Anidride		**Alcol**		**Estere**		**Acido carbossilico**
RCOOCOR	+	$2NH_3$	→	$RCONH_2$	+	NH_4^+ $RCOO^-$
Anidride		**Ammoniaca**		**Ammide**		**Carbossilato di ammonio**
RCOOCOR	+	$2R'_2NH$	→	$RCONR'_2$	+	$R'_2NH_2^+$ $RCOO^-$
Anidride		**Ammina**		**Ammide**		**Carbossilato di alchilammonio**
RCOOCOR	+	H_2O	→	2RCOOH		
Anidride		**Acqua**		**Acido carbossilico**		

18.5 Sintesi degli esteri

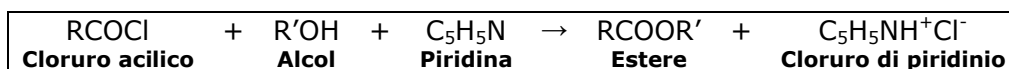
Molti esteri sono presenti in natura. Quelli a minor peso molecolare sono abbastanza volatili ed odorosi, formando spesso composti che danno profumo a fiori e frutta e molecole che gli insetti utilizzano per comunicare (feromoni). Gli esteri del glicerolo (CH_2OH-CHOH-CH_2OH, un alcol triossidrilico) con gli acidi grassi costituiscono i **trigliceridi,** olii vegetali e grassi animali, di cui ci occuperemo nel capitolo dedicato ai **lipidi**. Gli esteri, con un momento di dipolo compreso tra 1,5 D e 2 D, sono debolmente polari. Ciò consente loro di avere dei punti di ebollizione più elevati degli idrocarburi con pari peso molecolari. Mancando tuttavia di ponti idrogeno reciproci, hanno punti di ebollizione più bassi degli alcoli di pari peso molecolare. Gli esteri possono comunque accettare legami idrogeno da sostanze che presentano ossidrili (alcoli, acqua etc) e questo conferisce agli esteri a minor peso molecolare una certa solubilità in acqua.

18.5.1 Esterificazione di Fischer

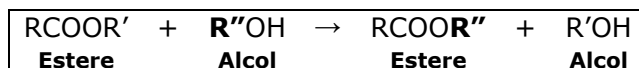
In presenza di un catalizzatore acido o basico gli acidi carbossilici (e le anidridi) reagiscono con gli alcoli per dare esteri ed acqua (vedi §13.5.6 §17.3.1)

RCOOH	+	R′OH	→	RCOOR′	+	H_2O
Acido carbossilico		**Alcol**		**Estere**		**Acqua**
RCOOCOR	+	R′OH	→	RCOOR′	+	RCOOH
Anidride		**Alcol**		**Estere**		**Acido carbossilico**

18.5.2 Sostituzione nucleofila dei cloruri acilci

In presenza di una base debole, tipicamente la piridina, i cloruri acilici reagiscono con gli alcoli per dare esteri e cloruro di piridinio.

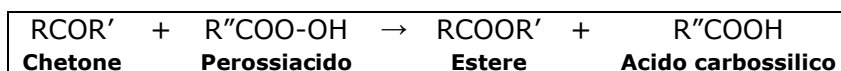
RCOCl	+	R′OH	+	C_5H_5N	→	RCOOR′	+	$C_5H_5NH^+Cl^-$
Cloruro acilico		**Alcol**		**Piridina**		**Estere**		**Cloruro di piridinio**

18.5.3 Transesterificazione

Una transesterificazione è una reazione in cui un alcol sposta un altro alcol da un estere.

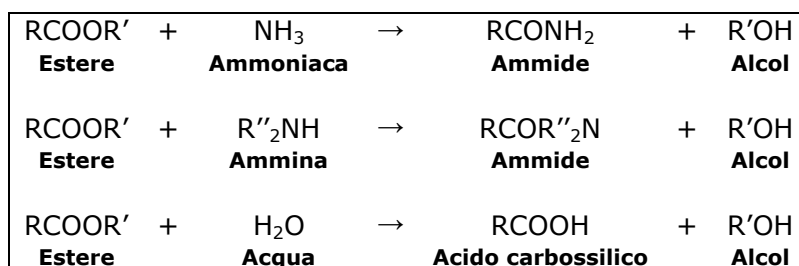
RCOOR′	+	**R″**OH	→	RCOO**R″**	+	R′OH
Estere		**Alcol**		**Estere**		**Alcol**

La transesterificazione è catalizzata sia dagli acidi che dalle basi. Il meccanismo della reazione è quello già visto per l'esterificazione.
Si tratta di una reazione di equilibrio e per spostare l'equilibrio verso i prodotti è necssario lavorare in presenza di un eccesso dell'alcol di cui si vuole ottenere l'estere oppure allontanare uno dei prodotti di reazione.

18.5.4 Ossidazione di Baeyer-Villiger dei chetoni

I chetoni reagiscono con i perossiacidi per dare esteri ed acidi carbossilici. La reazione avviene con migrazione dal Carbonio all'Ossigeno del gruppo R chetonico più sostituito (vedi § 16.3.9).

RCOR′	+	R″COO-OH	→	RCOOR′	+	R″COOH
Chetone		**Perossiacido**		**Estere**		**Acido carbossilico**

18.6 Reazioni degli esteri

Gli esteri sono meno reattivi dei cloruri acilici e delle anidridi nei confronti della sostituzione nuceofila acilica. In pratica possono essere convertiti in ammidi ed idrolizzati.

RCOOR′	+	NH_3	→	$RCONH_2$	+	R′OH
Estere		**Ammoniaca**		**Ammide**		**Alcol**
RCOOR′	+	R''_2NH	→	$RCOR''_2N$	+	R′OH
Estere		**Ammina**		**Ammide**		**Alcol**
RCOOR′	+	H_2O	→	RCOOH	+	R′OH
Estere		**Acqua**		**Acido carbossilico**		**Alcol**

L'idrolisi degli esteri è una delle reazioni più studiate e rappresenta uno dei meccanismo di sostituzione nucleofila acilica meglio compresi. Gli esteri sono relativamente stabili in soluzione acquosa neutra, ma subiscono idrolisi in presenza di acidi o basi forti.

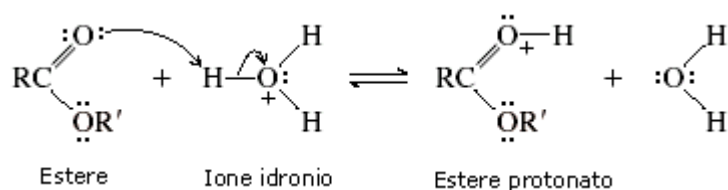
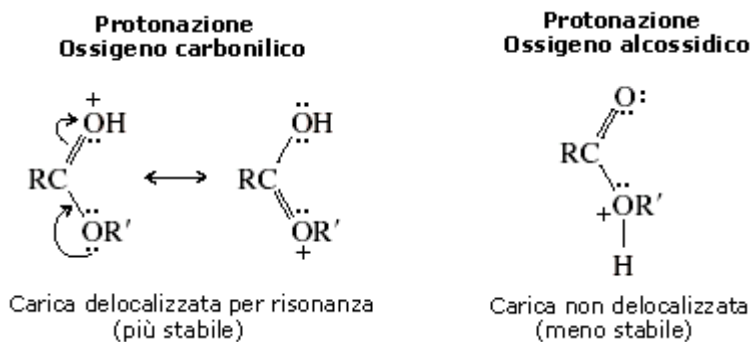
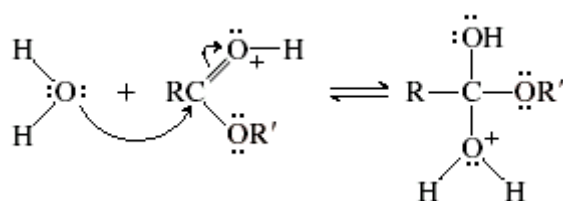
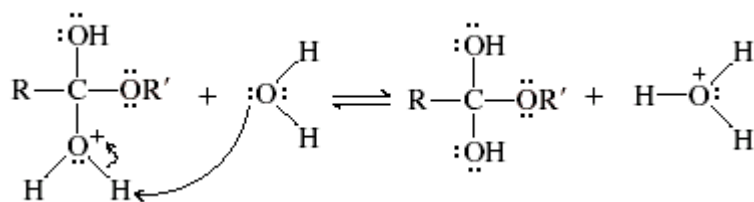
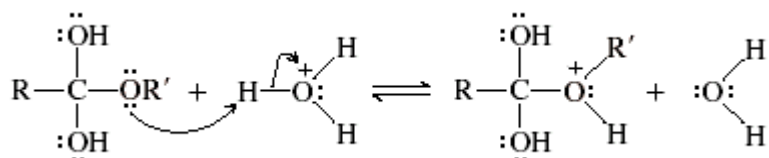
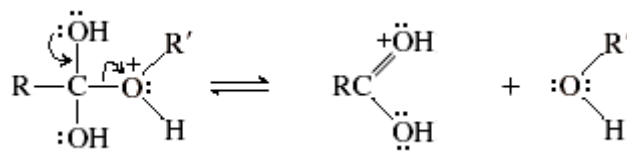
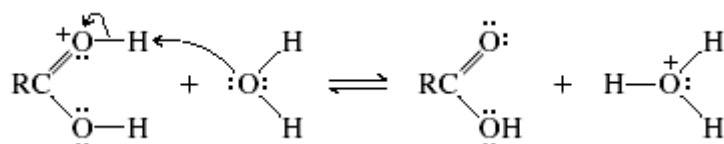
18.6.1 Idrolisi acido-catalizzata

L'idrolisi di un estere in una soluzione acquosa acida diluita è la razione opposta dell'esterificazione di Fischer.

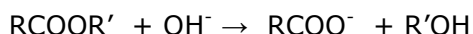
Se l'obiettivo è l'esterificazione, l'acqua viene rimossa dalla miscela di reazione per spostare l'equilibrio verso la formazione dell'estere. Se l'obiettivo è l'idrolisi, la reazione viene condotta im presenza di un mezzo molto diluito.

Il meccanismo di reazione, esattamente speculare rispetto all'esterificazione acido-catalizzata (vedi §13.5.6 §17.3.1), procede, come ogni altra sostituzione nucleofila acilica, in due stadi, ciascuno composto da tre passaggi. Nel primo stadio si forma l'intermedio tetraedrico, che si spezza nel secondo stadio.

1° passaggio – Il catalizzatore protona l'ossigeno carbonilico dell'estere rendendo il carbonio carbonilico più elettrofilo e maggiormente sensibile ad un attacco nucleofilo. Il catione che si genera è stabilizzato per risonanza.

Estere Ione idronio Estere protonato

Si noti come il sito alternativo di protonazione, l'ossigeno alcossidico, genererebbe un catione meno stabile.

2° passaggio – Addizione nucleofila di una molecola d'acqua al carbonio carbonilico con formazione dell'internedio tetraedrico protonato

3° passaggio – Deprotonazione dell'intermedio tetraedrico per ridare il catalizzatore e l'intermedio tetraedrico neutro

4° passaggio – Protonazione dell'ossigeno alcossidico dell'intermedio tetraedrico

5° passaggio – Dissociazione dell'intermedio in un alcol e in un acido carbossilico protonato

6° passaggio – Deprotonazione dell'acido carbossilico protonato

18.6.2 Idrolisi base-catalizzata (saponificazione)

A differenza dell'idrolisi acido-catalizzata, l'idrolisi degli esteri catalizzata da una base è irreversibile, poiché in ambiente basico l'acido carbossilico viene trasformato nell'anione carbossilato, incapace di dare una sostituzione nucleofila acilica con l'alcol.

$$RCOOR' + OH^- \rightarrow RCOO^- + R'OH$$

Per ottenere l'acido carbossilico mediante un'idrolisi base-catalizzata è necessario acidificare i prodotti di reazione. L'acidificazione converte il carbossilato nell'acido carbossilico.

I vecchi procedimenti di saponificazione sono un esempio di idrolisi base-catalizzata degli esteri. Un tempo la **saponificazione** consisteva nello scaldare insieme grasso animale con cenere vegetale. I grassi animali sono ricchi di trigliceridi, triesteri del glicerolo ed acidi carbossilici saturi a lunga catena (acidi grassi), mentre la cenere vegetale contiene carbonato di potassio (K_2CO_3). L'idrolisi in ambiente basico (l'anione carbonato è la base coniugata di un acido debole) dei grassi liberava gli acidi grassi sotto forma di carbossilati di potassio a lunga catena (saponi).

La reazione di idrolisi base-catalizzata degli esteri segue una cinetica di secondo ordine. La velocità di reazione dipende infatti sia dalla concentrazione dell'estere che della base

$$v=k[estere][base]$$

Ciù significa che sia l'estere che la base sono coinvolti nello stadio critico (RDS). Due meccanismi S_N2 alternativi sono compatibili con una cinetica di secondo ordine di questo tipo:

- una *scissione ossigeno-alchile*, in cui lo ione idrossido (la base) attacca il gruppo alchilico dell'estere e viene spezzato il legame tra il gruppo alchilico e l'ossigeno. Si forma l'anione carbossilato e l'alcol

$$RC(=O)-O-R' + {}^{-}OH \longrightarrow RCOO^{-} + R'-OH$$

Estere — Ione idrossido — Anione carbossilato — Alcol

- una *scissione ossigeno-acile*, in cui lo ione idrossido attacca il carbonio carbonilico e viene spezzato il legame tra il gruppo acilico e l'ossigeno. Si forma l'acido carbossilico e lo ione alcossido che poi, rapidamente, si scambiano un protone (gli acidi carbossilici sono acidi più forti degli alcoli).

$$HO^{-} + RC(=O)-OR' \xrightarrow{\text{lento}} RCOOH + R'O^{-} \xrightarrow{\text{veloce}} RCOO^{-} + R'-OH$$

Ione idrossido — Estere — Acido carbossilico — Anione alcossido — Anione carbossilato — Alcol

Diversi dati sperimentali hanno confermato la correttezza della seconda ipotesi.
L'idrolisi base-catalizzata degli esteri avviene tramite una **scissione ossigeno-acile.**
Marcando, ad esempio, con O-18 il gruppo alcossido dell'estere si trova che è solo l'alcol ad essere radioattivo e non il carbossilato. Il legame tra il gruppo alchilico e l'ossigeno non si spezza e l'ossigeno alcossidico viene trattenuto dall'alcol.

Ad una conclusione analoga si perviene con studi stereochimici. La saponificazione di esteri di alcoli otticamente attivi avviene con **ritenzione di configurazione**. Affinchè ciò avvenga nessuno dei legami con il carbonio asimmetrico dell'alcol (stereocentro) deve rompersi durante la reazione.

$$CH_3C(=O)-O-CH(C_6H_5)(CH_3) \xrightarrow[\text{Etanolo-Acqua}]{\text{KOH}} CH_3COOK + HO-CH(C_6H_5)(CH_3)$$

(*R*)-(+)-1-feniletil acetato — Acetato di potassio — (*R*)-(+)-1-feniletanolo

Se, nell'esempio precedente, la reazione avvenisse attraverso una scissione ossigeno alchile, si avrebbe una inversione di configurazione e si otterrebbe l'(*S*)-(**—**)-1-feniletanolo.

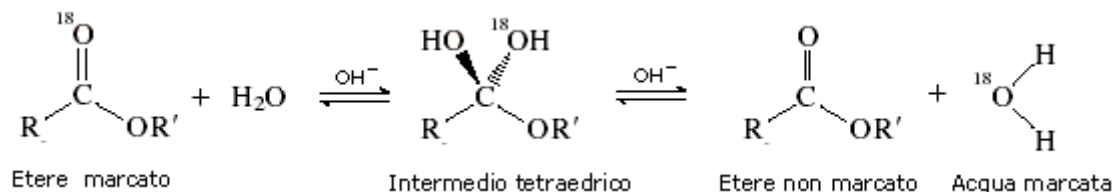
Una volta appurato che l'idrossido attacca il carbonio carbonilico rimane da stabilire se la reazione procede attraverso un meccanismo concertato o attraverso la formazione di un composto intermedio. Con un meccanismo concertato la scissione del legame Ossigeno-acile avverrebbe contemporaneamente all'attacco dell'idrossido al carbonio carbonilico con formazione del nuovo legame.

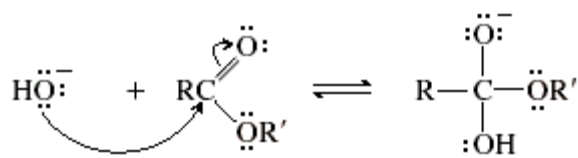
$$\overset{\delta-}{HO}\cdots C(R)(=O)\cdots \overset{\delta-}{OR'}$$

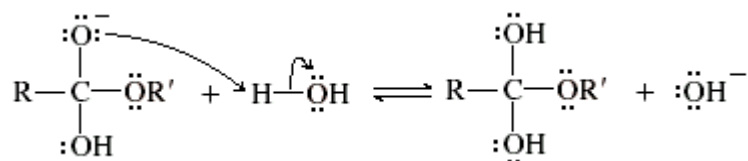
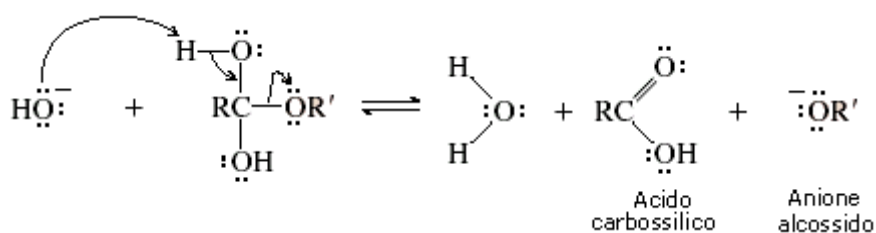
gruppo entrante — gruppo uscente

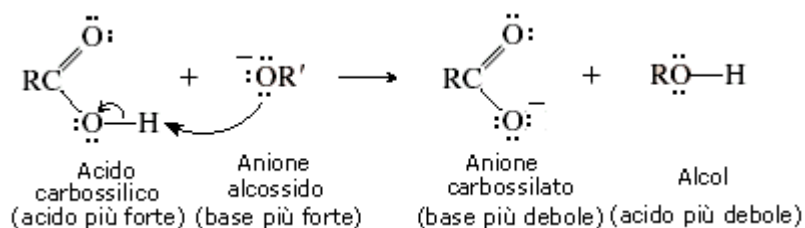
Stato di transizione per un meccanismo concertato

Marcando il gruppo carbonilico dell'estere con O-18 si è potuto dimostrare che la reazione avviene con formazione di un intermedio tetraedrico (in modo analogo a quanto avviene nell'idrolisi acido-catalizzata) e non attraverso un meccanismo concertato. Prelevando dei campioni a reazione non ancora conclusa si trova infatti che parte dell'etere non è più radioattivo, mentre diventa radioattiva l'acqua. Ciò implica che durante la reazione si formi un intermedio con il quale l'etere è in equilibrio.

Etere marcato · Intermedio tetraedrico · Etere non marcato · Acqua marcata

Il meccanismo accettato per l'idrolisi base-catalizzata degli esteri è dunque il seguente

1° passaggio – Addizione nucleofila dello ione idrossido al carbonio carbonilico dell'estere con formazione di un intermedio anionico tetraedrico. E' lo stadio più lento che determina la velocità complessiva della reazione (RDS).

2° passaggio – L'acqua cede un protone all'intermedio tetraedrico anionico rendendolo neutro

3° passaggio – Dissociazione dell'intermedio tetraedrico

Acido carbossilico · Anione alcossido

4° passaggio – Reazione irreversibile acido-base con trasferimento di un protone dall'acido carbossilico all'anione alcossido.

Acido carbossilico (acido più forte) · Anione alcossido (base più forte) · Anione carbossilato (base più debole) · Alcol (acido più debole)

18.6.3 Reazione con ammoniaca ed ammine

Gli esteri reagiscono con ammoniaca (**ammonolisi**) ed ammine primarie (RNH_2) e secondarie (R_2NH) per dare ammidi. Le ammine terziarie (R_3N) non reagiscono poiché non presentano un atomo di idrogeno che possa essere sostituito dal gruppo acilico. La reazione avviene tramite una sostituzione nucleofila acilica che segue lo stesso meccanismo già visto in precedenza:

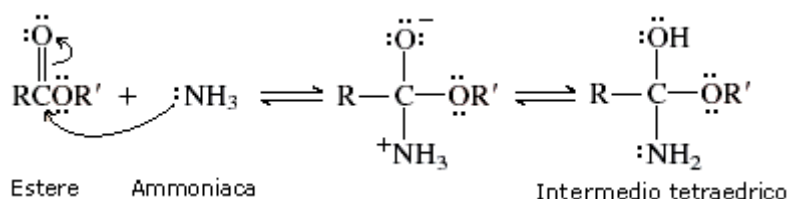
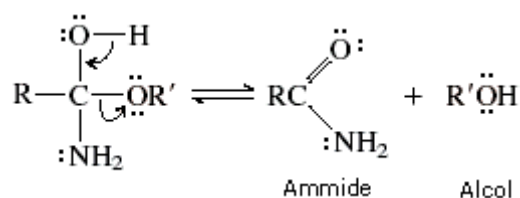
1. formazione dell'intemedio tetraedrico

$$RCOOR' + NH_3 \rightleftharpoons R{-}C(O^-)(\overset{+}{N}H_3){-}OR' \rightleftharpoons R{-}C(OH)(NH_2){-}OR'$$

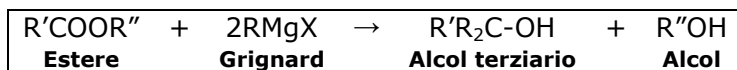
Estere Ammoniaca Intermedio tetraedrico

2. dissociazione dell'intermedio tetraedrico

$$R{-}C(OH)(NH_2){-}OR' \rightleftharpoons RC(=O)NH_2 + R'OH$$

Ammide Alcol

18.6.4 Reazione con reattivi di Grignard

Gli esteri reagiscono con due equivalenti di un reattivo di Grignard per dare alcoli terziari. Due dei gruppi alchilici legati all'alcol terziario che si forma provengono dal reattivo di Grignard (vedi §13.2.3).

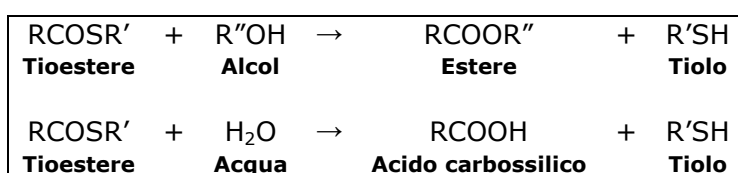
R'COOR"	+	2RMgX	→	$R'R_2C$-OH	+	R"OH
Estere		**Grignard**		**Alcol terziario**		**Alcol**

18.6.5 Riduzione con Litio Alluminio Idruro

Gli esteri possono essere ridotti per idrogenazione catalitica (usando idrogeno molecolare) o per azione di energici riducenti come il Litio Alluminio Idruro. La riduzione libera l'alcol di cui è formato l'estere e genera un alcol primario, che deriva dalla parte acida dell'estere (gruppo acilico). (vedi §13.2.8).

RCOOR'	+	$LiAlH_4$	→	RCH_2-OH	+	R'OH
Estere		**Litio Alluminio Idruro**		**Alcol primario**		**Alcol**

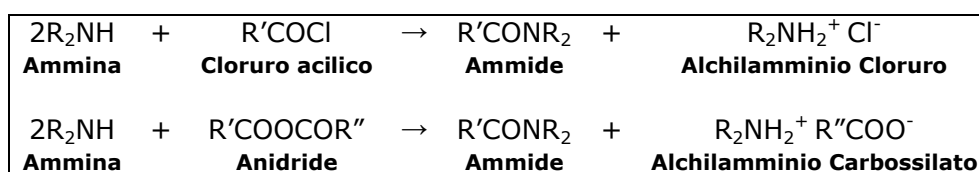
18.7 Tioesteri

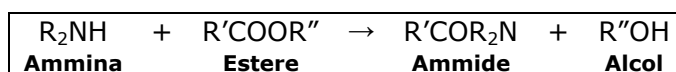
I tioesteri (RCOSR') sono soggetti alle stesse reazioni degli esteri e con il medesimo meccanismo. La sostituzione nucleofila acilica di un tioestere genera un **tiolo**.

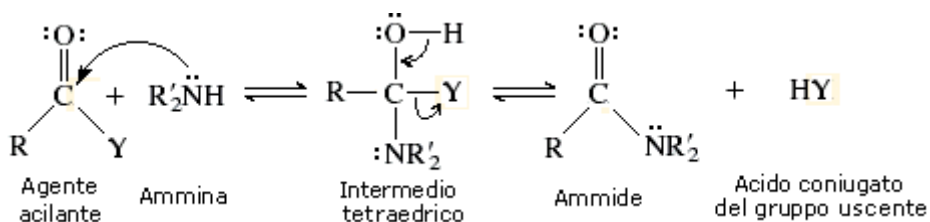
RCOSR'	+	R"OH	→	RCOOR"	+	R'SH
Tioestere		**Alcol**		**Estere**		**Tiolo**
RCOSR'	+	H_2O	→	RCOOH	+	R'SH
Tioestere		**Acqua**		**Acido carbossilico**		**Tiolo**

Il legame C-S di un tioestere è relativamente lungo, circa 180 pm, e la delocalizzazione del doppietto elettronico solitario dello zolfo sull'orbitale π del gruppo carbonilico è quindi meno efficace di quanto avviene negli esteri. Le reazioni di sostituzione nucleofila acilica nei tioesteri risultano pertanto più rapide rispetto agli esteri.

18.8 Sintesi delle ammidi

Le ammidi vengono rapidamente sintetizzate per acilazione di ammoniaca o di ammine con cloruri acilici, anidridi o esteri.
Nelle reazioni con cloruri acilici e anidridi sono necessari due equivalenti di ammine. Una molecola di ammina si comporta da nucleofila, l'altra da base di Brönsted

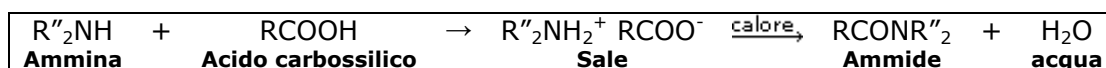
$2R_2NH$	+	$R'COCl$	→	$R'CONR_2$	+	$R_2NH_2^+ Cl^-$
Ammina		**Cloruro acilico**		**Ammide**		**Alchilamminio Cloruro**
$2R_2NH$	+	$R'COOCOR''$	→	$R'CONR_2$	+	$R_2NH_2^+ R''COO^-$
Ammina		**Anidride**		**Ammide**		**Alchilamminio Carbossilato**

E' possibile utilizzare un solo equivalente di ammina se è presente una qualche altra base, come l'idrossido di sodio, che reagisca con l'acido cloridrico o con l'acido carbossilico che si formano.
Gli esteri e le ammine reagiscono invece in rapporto di 1:1. Durante la razione non si liberano acidi (ma un alcol) e quindi non è necessaria nessuna altra base.

R_2NH	+	$R'COOR''$	→	$R'COR_2N$	+	$R''OH$
Ammina		**Estere**		**Ammide**		**Alcol**

Tutte queste reazioni procedono, al solito, attraverso un'addizione nucleofila dell'ammina al carbonio carbonilico e successiva dissociazione dell'intermedio tetraedrico.

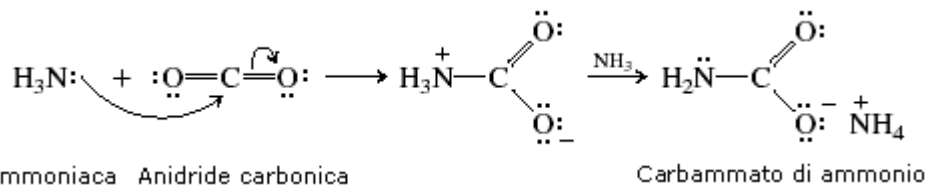
Agente acilante + Ammina ⇌ Intermedio tetraedrico ⇌ Ammide + HY (Acido coniugato del gruppo uscente)

Essendo il gruppo carbonilico di un ammide particolarmente stabile, le ammidi si formano rapidamente e con buona resa da tutti gli altri derivati degli acidi carbossilici.

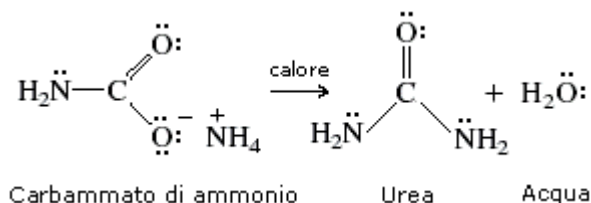
18.8.1 Reazione degli acidi carbossilici con ammine

Le ammidi possono essere sintetizzate anche facendo reagire direttamente un acido carbossilico con un'ammina attraverso due passaggi.
Nel primo passaggio l'ammina e l'acido si combinano per dare un sale, un carbossilato di amminio. Il sale, sottoposto a riscaldamento, si disidrata per dare un'ammide.

R''_2NH	+	$RCOOH$	→	$R''_2NH_2^+ RCOO^-$	$\xrightarrow{calore}$	$RCONR''_2$	+	H_2O
Ammina		**Acido carbossilico**		**Sale**		**Ammide**		**acqua**

In pratica i due passaggi possono essere riuniti semplicemente riscaldando una soluzione contenente un acido carbossilico ed un'ammina.

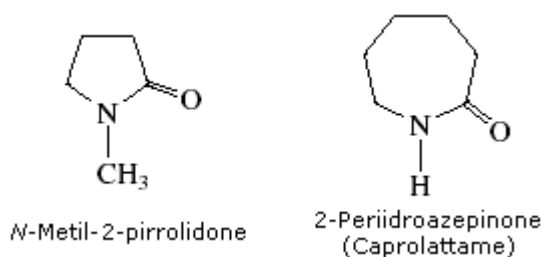
Una reazione analoga è alla base della sintesi industriale dell'**urea**, in cui l'anidride carbonica e l'ammoniaca vengono riscaldate sotto pressione. Inizialmente si forma un carbammato di ammonio,

Ammoniaca Anidride carbonica → Carbammato di ammonio

che, riscaldato, si disidrata ad urea.

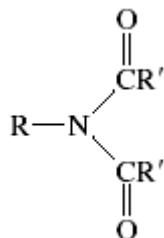
Carbammato di ammonio → (calore) Urea + Acqua

18.8.2 Ammidi cicliche: lattami

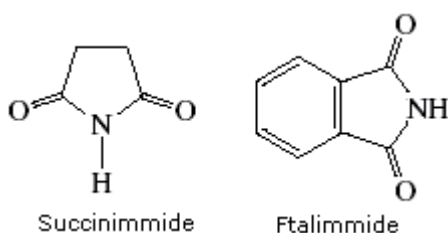
I **lattami** sono ammidi cicliche, analoghi ai lattoni (esteri ciclici). La maggior parte dei lattami sono noti con i loro nomi d'uso.

N-Metil-2-pirrolidone

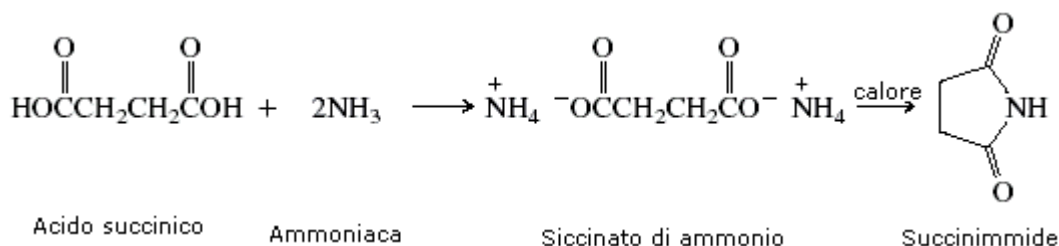
2-Periidroazepinone
(Caprolattame)

Come le ammidi sono più stabili degli esteri, così i lattami sono più stabili dei lattoni.
Antibiotici come la penicillina e le cefalosporine sono β-lattami.

18.8.3 Immidi

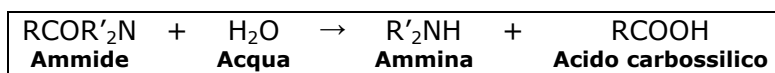
Le **immidi** sono composti che presentano due gruppi acilici legati ad un atomo di azoto.

Le più note sono cicliche

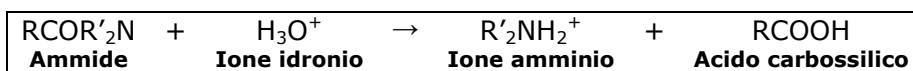
Succinimmide Ftalimmide

Le immidi cicliche possono essere sintetizzate riscaldando i Sali di ammonio di un acido bicarbossilico

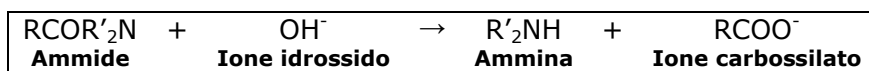
$$HOOCCH_2CH_2COOH + 2NH_3 \longrightarrow \overset{+}{N}H_4\ {}^{-}OOCCH_2CH_2COO^{-}\ \overset{+}{N}H_4 \xrightarrow{calore} \text{Succinimmide}$$

Acido succinico Ammoniaca Siccinato di ammonio Succinimmide

18.9 Reazioni delle ammidi

L'unico tipo di sostituzione nucleofila acilica che le ammidi danno è l'idrolisi. In soluzione acquosa sono abbastanza stabili ed idrolizzano solo in seguito a riscaldamento in presenza di acidi o basi forti. In teoria l'idrolisi di un'ammide dovrebbe produrre un'ammina ed un acido carbossilico.

$RCOR'_2N$	+	H_2O	→	R'_2NH	+	RCOOH
Ammide		**Acqua**		**Ammina**		**Acido carbossilico**

Tuttavia in ambiente acido l'ammina che si forma è protonata ed è presente come ione amminio

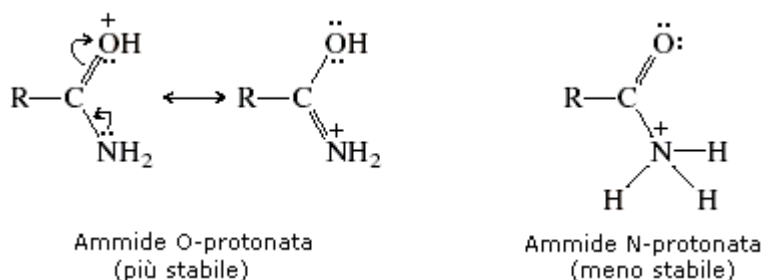
$RCOR'_2N$	+	H_3O^+	→	$R'_2NH_2^+$	+	RCOOH
Ammide		**Ione idronio**		**Ione amminio**		**Acido carbossilico**

mentre in ambiente basico è l'acido carbossilico ad essere deprotonato e quindi presente come anione carbossilato

$RCOR'_2N$	+	OH^-	→	R'_2NH	+	$RCOO^-$
Ammide		**Ione idrossido**		**Ammina**		**Ione carbossilato**

La reazione acido-base che si genera dopo la scissione idrolitica di un'ammide rende comunque la reazione irreversibile.

18.9.1 Idrolisi

Il meccanismo della reazione di idrolisi acido-catalizzata è analogo a quello degli altri derivati degli acidi carbossilici, come è stata descritta in dettaglio per gli esteri. L'ammide viene attivata nei confronti di un attacco nucleofilo attraverso la protonazione dell'ossigeno carbonilico. Il catione che si forma è stabilizzato per risonanza grazie alla delocalizzazione del doppietto elettronico solitario dell'azoto ed è più stabile rispetto al catione che si formerebbe se fosse protonato l'azoto (la carica positiva rimane localizzata sull'azoto).

$$R-C(=\overset{+}{O}H)-\ddot{N}H_2 \longleftrightarrow R-C(-\ddot{O}H)=\overset{+}{N}H_2 \qquad R-C(=\ddot{O}:)-\overset{+}{N}H_3$$

Ammide O-protonata (più stabile) Ammide N-protonata (meno stabile)

Una volta formatosi, l'intermedio O-protonato viene attaccato da una molecola d'acqua con formazione dell'intermedio tetraedrico protonato. Nel terzo passaggio l'intermedio tetraedrico protonato viene deprotonato da una molecola d'acqua.
Nel quarto passaggio l'intermedio tetraedrico viene N-protonato e successivamente si dissocia per dare ammoniaca e l'acido carbossilico protonato. Nel sesto passaggio avviene una reazione acido-base con trasferimento di un protone dall'acido carbossilico protonato all'ammoniaca e formazione dell'acido carbossilico e di uno ione ammonio.

Anche l'idrolisi base-catallizata delle ammidi avviene con un meccanismo analogo a quello visto per gli esteri.

18.9.2 Riarrangiamento di Hofmann

Trattando ammidi del tipo $RCONH_2$ con Bromo (Br_2) in ambiente basico, si ottengono ammine secondo la reazione

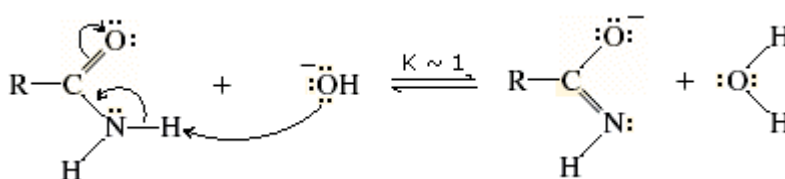
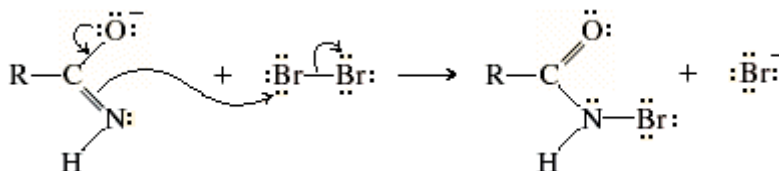
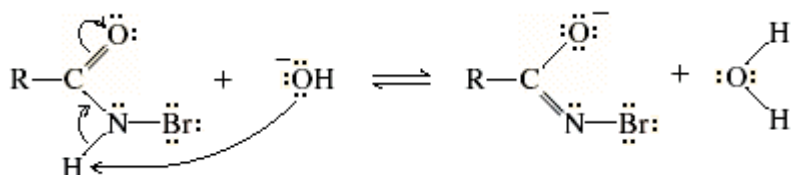
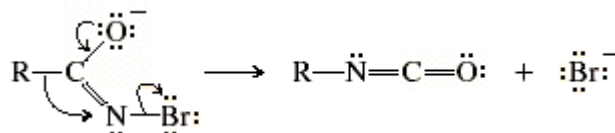
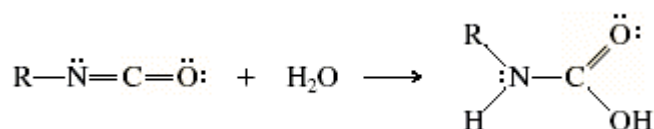
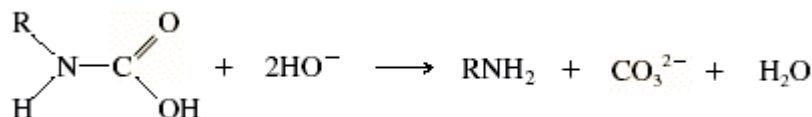
$$RCONH_2 + Br_2 + 4OH^- \rightarrow RNH_2 + 2Br^- + CO_3^{2-} + 2H_2O$$

dove R può essere alchilico o arilico.

Il meccanismo della reazione si articola in 3 stadi, ciascuno costituito di due passaggi.

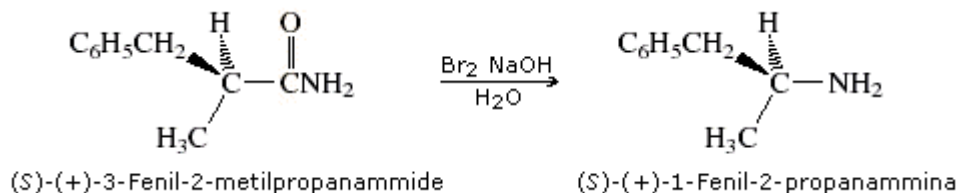
1° stadio – formazione di un intermedio *N*-bromoammidico
2° stadio – Riarrangiamento dell'intermedio *N*-bromoammidico in isocianato
3° stadio – idrolisi dell'isocianato

Vediamo nel dettaglio i 6 passaggi.

1° passaggio – Deprotonazione dall'ammide da parte di uno ione idrossido con formazione della base coniugata dell'ammide. Poiché le ammidi del tipo $RCONH_2$ presentano un'acidità comparabile a quella dell'acqua, l'equilibrio di Brönsted di questa reazione acido-base presenta una K ~ 1. La base coniugata dell'ammide è stabilizzata dalla delocalizzazione elettronica allo stesso modo di uno ione enolato

2° passaggio – La base coniugata dell'ammide reagisce con il Bromo per dare l'intermedio *N*-bromoammidico.

3° passaggio – Deprotonazione dell'intermedio *N*-bromoammidico. L'effetto elettronattrattore del bromo sull'azoto rinforza quello del gruppo carbonilico rendendo l'azoto ancora più acido (il protone si libera più facilmente).

4° passaggio – Riarrangiamento della base coniugata dell'intermedio *N*-bromoammidico. Il gruppo R migra dal Carbonio all'Azoto ed il bromuro viene rilasciato dall'azoto come gruppo uscente. Si genera un *N*-alchilisocianato

5° passaggio – Inizia l'idrolisi dell'isocianato grazie all'addizione base-catalizzata di acqua con formazione di un acido *N*-alchilcarbammico. L'atomo di carbonio si trova tra due elementi molto elettronegativi ed è quindi sede di una parziale carica positiva ed un buon punto di attacco per un nucleofilo

6° passaggio – L'acido *N*-alchilcarbammico è instabile e si dissocia in un'ammina e anidride carbonica (CO_2). Quest'ultima viene convertita nell'anione carbonato dalla base

Tra i diversi dati sperimentali che hanno permesso di ricostruire il precedente meccanismo di reazione, riportiamo i seguenti tre:

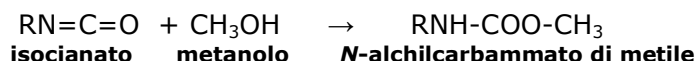
- Solo le ammidi del tipo $RCONH_2$ riarrangiano. L'Azoto ammidico deve possedere due idrogeni, poiché uno deve essere sostituito dal Bromo, mentre il secondo deve essere eliminato per consentire il riarrangiamento. Le ammidi del tipo RCONHR' formano l'intermedio bromo-sostituito, ma non riarrangiano.
- Il riarrangiamento procede con ritenzione di configurazione. Se il gruppo R che migra è chirale, dopo la migrazione mantiene inalterata la sua configurazione. Il nuovo legame C-N si forma dallo stesso lato in cui si è spezzato il legame C-C del Carbonio che migra. Probabilmente il processo di formazione e di rottura dei due legami avviene contemporaneamente, in modo cioè concertato.

Br_2 NaOH / H_2O

(*S*)-(+)-3-Fenil-2-metilpropanammide (*S*)-(+)-1-Fenil-2-propanammina

- Gli isocianati sono intermedi di reazione. Infatti se la reazione viene condotta in metanolo contenente metossido di sodio (invece che idrossido di sodio), il prodotto che si forma è un **carbammato.** I carbammati (o **uretani**) sono esteri dell'acido

carbammico (H_2NCOOH) e sono relativamente stabili (a differenza dell'acido alchilcarbammico che si dissocia generando una ammina). I carbammati si formano per addizione di alcoli agli isocianati.

$$RN{=}C{=}O + CH_3OH \rightarrow RNH\text{-}COO\text{-}CH_3$$

isocianato **metanolo** ***N*-alchilcarbammato di metile**

Il riarrangiamento di Hofmann è un metodo di sintesi relativamente semplice che permette di ottenere delle ammine che sono difficili da preparare con altri metodi.

18.10 Sintesi dei nitrili

I nitrili sono composti caratterizzati dal gruppo funzionale **ciano** (-C≡N).

18.10.1 Disidratazione ammidi

Sia i nitrili alchilici (R-C≡N) che quelli arilici (Ar-C≡N) possono essere facilmente ottenuti per disidratazione delle ammidi.

$$RCONH_2 \rightarrow R\text{-}C{\equiv}N + H_2O$$

$$ArCONH_2 \rightarrow Ar\text{-}C{\equiv}N + H_2O$$

Tra i reagenti comunemente utilizzati per effettuare la reazione vi è il composto P_4O_{10}, noto come Pentossido di Fosforo, poiché un tempo si pensava che avesse formula P_2O_5. Il pentossido di fosforo è l'anidride dell'acido fosforico e viene utilzzato in molte reazioni come agente disidratante.

18.10.2 Sostituzione nucleofila degli alogenuri alchilici

L'anione cianuro (CN^-) è un buon nucleofilo e reagisce con gli alogenuri alchilici per dare nitrili.

$$:N{\equiv}C:^- + R\text{-}X \rightarrow R\text{-}C{\equiv}N: + X^-$$

La reazione è una S_N2 ed è limitata agli alogenuri alchilici primari e secondari. Gli alogenuri alchilici terziari subiscono eliminazione, mentre quelli arilici e vinilici non reagiscono.

18.10.3 Sintesi di cianidrine

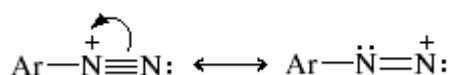
L'addizione di acido cianidrico ad una aldeide o ad un chetone genera una **cianidrina**, un composto in cui un gruppo ossidrile (-OH) ed un gruppo ciano (o nitrile -C≡N) sono legati al medesimo atomo di carbonio.

$$RR'C{=}O + H{-}C{\equiv}N \longrightarrow N{\equiv}C{-}C(R)(R'){-}OH$$

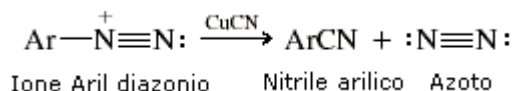
Aldeide o Chetone — Acido cianidrico — Cianidrina

18.10.4 Sostituzione nucleofila dei Sali di diazonio arilici

I Sali di diazonio sono composti aromatici che contengono il catione diazonio

$$Ar{-}\overset{+}{N}{\equiv}N: \longleftrightarrow Ar{-}\ddot{N}{=}\overset{+}{N}:$$

Trattando i Sali di diazonio con cianuro di rame(I) si ottengono dei cianuri arilici.

$$Ar{-}\overset{+}{N}{\equiv}N: \xrightarrow{CuCN} ArCN + :N{\equiv}N:$$

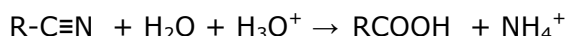
Ione Aril diazonio   Nitrile arilico   Azoto

Le reazioni che utilizzano Sali di rame (I) per sostituire l'azoto nei Sali di diazonio sono note come **reazioni di Sandmeyer** e verranno trattate con maggior dettaglio nel capitolo dedicato alle ammine.

18.11 Reazioni dei nitrili

I nitrili possono essere classificati come derivati degli acidi carbossilici perché possono essere convertiti in acidi carbossilici tramite idrolisi.

18.11.1 Idrolisi

Le condizioni richieste per l'idrolisi dei nitrili sono analoghe a quelle viste per l'idrolisi delle ammidi: riscaldamento per alcune ore in soluzione acquosa acida o basica. Come per le ammidi, anche l'idrolisi dei nitrili è irreversibile in ambiente acido o basico.
L'idrolisi in ambiente acido genera un acido carbossilico e uno ione ammonio

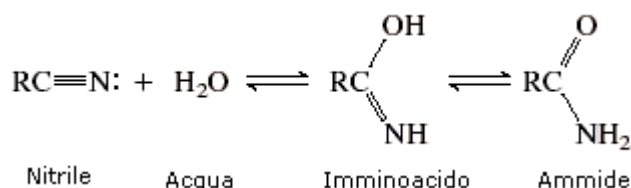
$$R{-}C{\equiv}N + H_2O + H_3O^+ \rightarrow RCOOH + NH_4^+$$

In ambiente basico lo ione idrossido strappa un idrogeno all'acido carbossilico. I prodotti dell'idrolisi sono un anione carbossilato ed ammoniaca

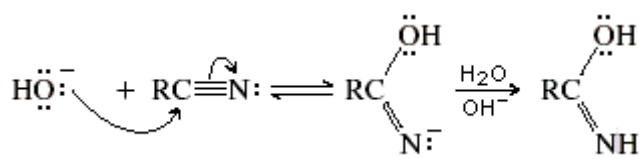
$$R{-}C{\equiv}N + H_2O + OH^- \rightarrow RCOO^- + NH_3$$

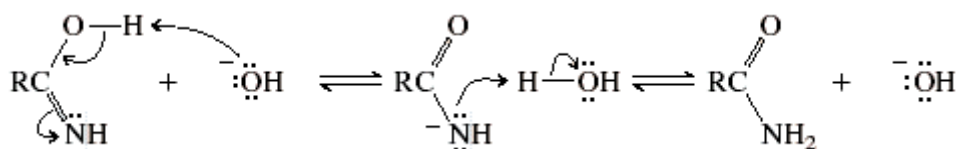
In questo caso, se si vuole isolare l'acido carbossilico, è necessario acidificare la soluzione.

Durante l'idrolisi i nitrili vanno incontro ad una reazione di addizione nucleofila da parte di una molecola d'acqua che li trasforma in ammidi. Successivamente le ammidi idrolizzano come abbiamo già visto.

$$RC{\equiv}N: + H_2O \rightleftharpoons RC(OH){=}NH \rightleftharpoons RC({=}O)NH_2$$

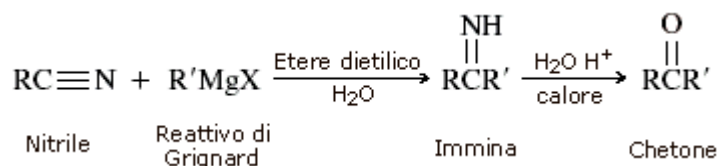
Nitrile   Acqua   Imminoacido   Ammide

Nell'addizione nucleofila base-catalizzata di una molecola d'acqua, uno ione idrossido attacca il triplo legame C≡N, formando un imminoacido

$$H\ddot{O}:^- + RC{\equiv}N: \rightleftharpoons RC(\ddot{O}H){=}\ddot{N}:^- \xrightarrow[OH^-]{H_2O} RC(\ddot{O}H){=}\ddot{N}H$$

che successivamente viene trasformato in ammide

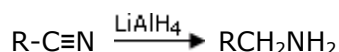
$$RC(=NH)OH + {}^{-}:\ddot{O}H \rightleftharpoons RC(=O)\ddot{N}H^{-} + H-\ddot{O}H \rightleftharpoons RC(=O)NH_2 + {}^{-}:\ddot{O}H$$

18.11.2 *Addizione di reattivi di Grignard*

Il triplo legame dei nitrili è meno reattivo del doppio legame del gruppo carbonilico di aldeidi e chetoni nei confronti dell'addizione nucleofila. Tuttavia nucleofili energici come i reattivi di Grignard possono sommarsi al triplo legame dei nitrili. L'immina che si forma dall'addizione nucleofila viene direttamente idrolizzata a chetone

$$RC{\equiv}N + R'MgX \xrightarrow[H_2O]{\text{Etere dietilico}} RC(=NH)R' \xrightarrow[\text{calore}]{H_2O\ H^+} RC(=O)R'$$

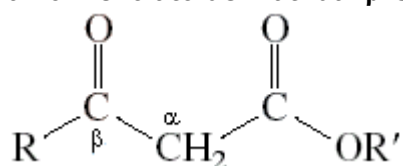
Nitrile — Reattivo di Grignard — Immina — Chetone

18.11.3 *Riduzione ad ammine primarie*

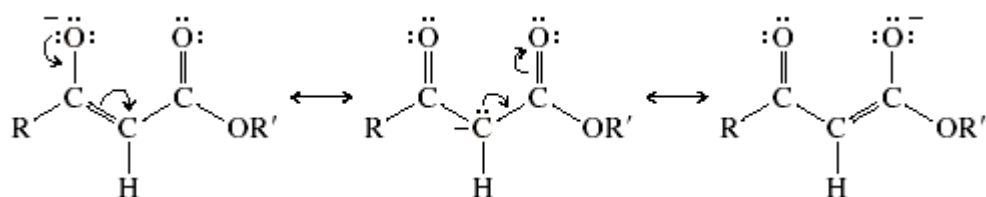
Trattati con riducenti energici come l'idruro di Liitio e Alluminio, i nitrili si riducono ad ammine primarie

$$R\text{-}C{\equiv}N \xrightarrow{LiAlH_4} RCH_2NH_2$$

18.12 Enolati degli esteri

Abbiamo visto come gli anioni enolato, intermedi carbanionici che si generano nelle reazioni di aldeidi e chetoni che presentano idrogeni in alfa, sono importanti nucleofili utilizzabili per la sintesi di nuovi legami C-C.

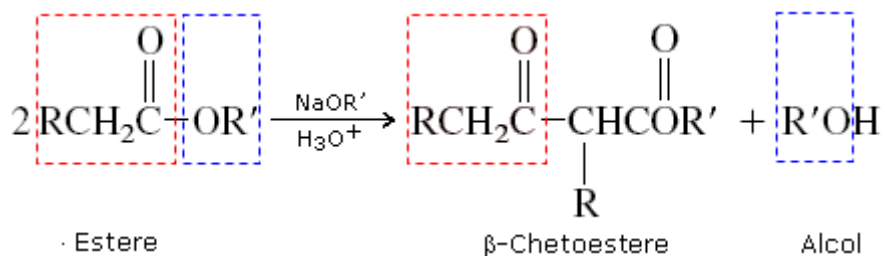
Altrettanto importanti nelle sintesi organiche sono gli anioni enolato derivati dagli esteri. Particolarmente utili risultano gli anioni enolato derivati dai **β-chetoesteri**.

$$R-\overset{O}{\overset{\|}{C}}_{\beta}-\overset{\alpha}{CH_2}-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-OR'$$

Nei β-chetoesteri il gruppo carbonilico chetonico è in posizione beta rispetto al carbonile del gruppo estereo. I protoni legati al carbonio alfa risultano relativamente acidi. Tipicamente i β-chetoesteri presentano costanti di dissociazione acida intorno a $K_a \sim 10^{-11}$ ($pK_a \sim 11$). Il carbonio alfa presenta infatti due gruppi chetonici adiacenti elettronattrattori che stabilizzano il carbanione che si forma per risonanza.

$$R-C(-\ddot{O}:^{-})=CH-C(=\ddot{O}:)-OR' \longleftrightarrow R-C(=\ddot{O}:)-\ddot{C}^{-}H-C(=\ddot{O}:)-OR' \longleftrightarrow R-C(=\ddot{O}:)-CH=C(-\ddot{O}:^{-})-OR'$$

18.12.1 *Sintesi dei β-chetoesteri: condensazione di Claisen*

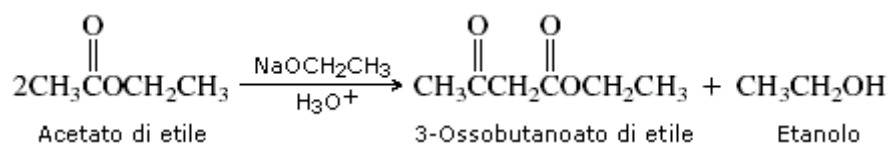
La condensazione di Claisen è il metodo principale per la preparazione dei β-chetoesteri. Trattando gli esteri con un alcossido (RO^-) essi vanno incontro ad una reazione di autocondensazione con formazione di un β-chetoestere ed un alcol. Deprotonato dall'alcossido l'estere genera un anione enolato che dà una sostituzione nucleofila acilica su di un'altra molecola del medesimo estere. Il gruppo alcossidico dell'estere (-OR') viene sostituito da una molecola dell'intero estere.

$$2\,RCH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}-OR' \xrightarrow[H_3O^+]{NaOR'} RCH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}-\underset{R}{\underset{|}{C}}H\overset{O}{\overset{\|}{C}}OR' + R'OH$$

Estere β-Chetoestere Alcol

La base da utilizzare è l'alcossido contenuto nella frazione alcolica dell'estere.
Se infatti si usa come base l'idrossido (OH^-) si otterrebbe una idrolisi base-catalizzata (saponificazione). Se si usa un alcossido generico si otterrebbe anche una transesterificazione con formazione anche di un β-chetoestere non desiderato. Utilizzando, invece, l'alcossido della funzione alcolica dell'estere non ci sono problemi, in quanto anche una transesterificazione produce sempre lo stesso estere.

Ad esempio, l'acetato di etile va trattato con etossido di sodio e si ottiene l'etil 3-ossobutanoato (o *etil acetoacetato* o *estere acetacetico*) ed etanolo

$$2CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}OCH_2CH_3 \xrightarrow[H_3O^+]{NaOCH_2CH_3} CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OCH_2CH_3 + CH_3CH_2OH$$

Acetato di etile 3-Ossobutanoato di etile Etanolo

Il meccanismo della reazione è rappresentabile attraverso 5 passaggi di cui i primi due sono analoghi a quelli di una condensazione aldolica.

1° passaggio – L'etossido estrae un protone dal carbonio-alfa dell'estere per dare il corrispondente enolato (reazione acido-base. L'estere è un acido più debole (p*K*a ~ 22) dell'etanolo (pKa = 16) e quindi questo equilibrio è spostato verso sinistra)

$$CH_3CH_2\ddot{O}:^- + H-CH_2C(=\ddot{O}:)OCH_2CH_3 \rightleftharpoons CH_3CH_2\ddot{O}H + \left[:^-CH_2-C(=\ddot{O}:)OCH_2CH_3 \longleftrightarrow CH_2=C(-\ddot{O}:^-)OCH_2CH_3 \right]$$

Enolato

2° passaggio – Addizione nucleofila dell'enolato al gruppo carbonilico dell'estere neutro per dare l'intermedio tetraedrico anionico

$$CH_3\overset{\ddot{O}:}{\overset{\|}{C}}OCH_2CH_3 + CH_2=C(-\ddot{O}:^-)OCH_2CH_3 \rightleftharpoons CH_3-\overset{:\ddot{O}:^-}{\overset{|}{\underset{OCH_2CH_3}{\underset{|}{C}}}}-CH_2\overset{\ddot{O}:}{\overset{\|}{C}}OCH_2CH_3$$

3° passaggio – Dissociazione dell’intermedio tetraedrico con formazione del un β-chetoestere

$$CH_3-C(O^-)(OCH_2CH_3)-CH_2COCH_2CH_3 \rightleftharpoons CH_3CCH_2COCH_2CH_3 + CH_3CH_2O^-$$

β-chetoestere

4° passaggio – Reazione acido-base tra il β-chetoestere e l’alcol. Il β-chetoestere è un acido più forte dell’alcol. La base coniugata dell’alcol (etossido) deprotona il chetoestere.

$$CH_3CCHCOCH_2CH_3\ (H) + {}^-OCH_2CH_3 \rightleftharpoons CH_3C\overset{-}{C}HCOCH_2CH_3 + HOCH_2CH_3$$

Chetoestere (acido più forte) | Etossido (base più forte) | Base coniugata del chetoestere (base più debole) | Alcol (acido più debole)

5° passaggio – Successiva acidificazione della miscela per poter eventualmente isolare la forma neutra del beta-chetoestere

$$CH_3C\overset{-}{C}HCOCH_2CH_3 + H-\overset{+}{O}H_2 \longrightarrow CH_3CCH(H)COCH_2CH_3 + H_2O$$

******

In generale, l’equilibrio rappresentato dala somma dei primi tre passaggi non è favorevole alla sintesi del beta-chetoestere. I due esteri separati sono infatti più stabili dei due esteri condensati in un beta-chetoestere, poiché due gruppi carbonili esterei sono più stabili di uno estereo più un gruppo carbonilico chetonico.

Carbonile estereo | Carbonile estereo | Carbonile chetonico | Carbonile estereo

$$CH_3COCH_2CH_3 + CH_3COCH_2CH_3 \xrightarrow[H_3O^+]{NaOCH_2CH_3} CH_3CCH_2COCH_2CH_3 + CH_3CH_2OH$$

Tuttavia, poiché nelle condizioni di reazione (basiche) il chetoestere si genera in forma deprotonata, come anione enolato molto stabile, l’equilibrio complessivo (passaggi 1-4) è spostato verso i prodotti di reazione.
Se ne deduce che se l’estere di partenza non è in grado di generare un enolato del chetoestere la reazione non avviene. Da questo punto di vista la condensazione di Claisen avviene solo per esteri del tipo RCH_2COOR', con almeno due idrogeni in alfa.
Un estere del tipo $R_2CHCOOR'$ non dà condensazione di Claisen. O meglio, il β-chetoestere che si genera dai primi tre passaggi si forma in quantità trascurabili e l’equilibrio non viene spostato verso destra dal quarto passaggio poiché non si forma l’anione enolato.

$2(CH_3)_2CHCOCH_2CH_3 \xrightleftharpoons{NaOCH_2CH_3} (CH_3)_2CHC(=O)C(CH_3)_2C(=O)OCH_2CH_3$

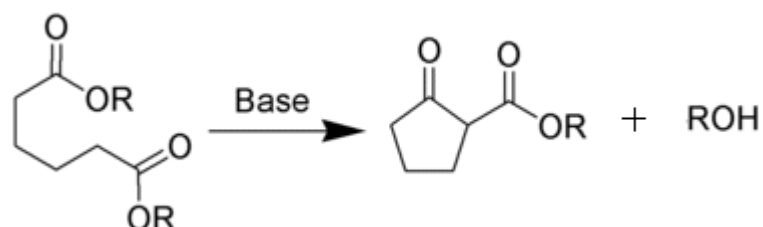
2-Metilpropanoato di etile

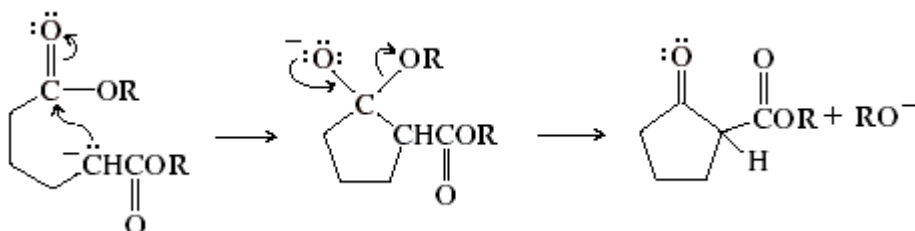
2,2,4-Trimetil-3-ossopentanoato di etile (presente in tracce, non forma un anione enolato stabile)

Come nella condensazione aldolica, anche nella condensazione di Claisen si genera un legame tra il carbonio-alfa di una molecola ed il carbonio carbonilico di un'altra.

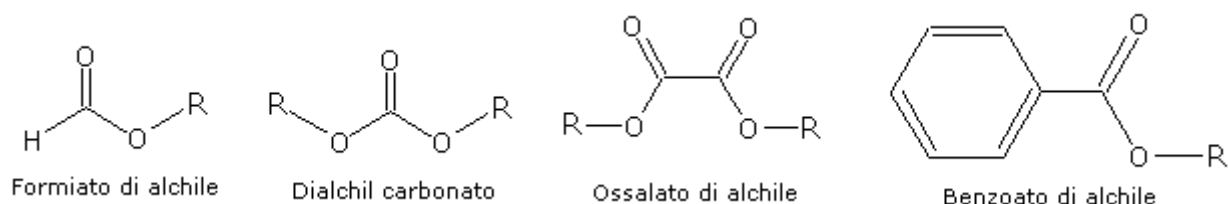
18.12.2 *Condensazione di Dieckmann (condensazione di Claisen intramolecolare)*

Gli esteri degli acidi bicarbossilici (1,6 e 1,7 diesteri) possono andare incontro ad una condensazione di Claisen intramolecolare quando possono generare anelli a 5 o 6 termini.

OR, O, OR — Base → O, O, OR + ROH

L'anione enolato che si forma in seguito alla deprotonazione del carbonio in posizione alfa rispetto ad un carbonile attacca l'altro carbonile.

:Ö, C—OR, $^{-}$CHCOR, O → $^{-}$:Ö:, OR, C, CHCOR, O → :Ö, O, COR + RO^{-}, H

18.12.3 *Condensazione di Claisen incrociata*

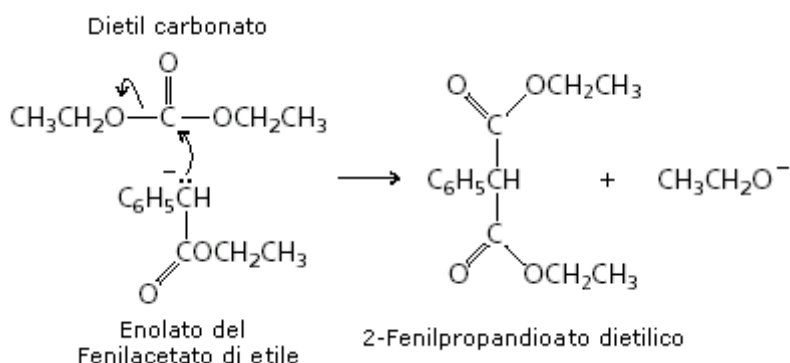
Analogamente a quanto avviene nella reazione aldolica incrociata, anche nella condensazione di Claisen incrociata si ha la formazione di un legame C-C tra il Carbonio-α di un estere ed il carbonio carbonilico di un altro estere. Anche in questo caso, per evitare la formazione di 4 prodotti, uno dei due esteri che reagiscono deve essere privo di idrogeni in alfa in modo da non dare ioni enolato.
Esteri di questo tipo sono

Formiato di alchile — Dialchil carbonato — Ossalato di alchile — Benzoato di alchile

Per evitare l'autocondensazione dell'estere enolizzabile si utilizza in eccesso l'estere senza Hα.

Facendo ad esempio reagire il Dietil carbonato (non enolizzabile) con il fenilacetato di etile (enolizzabile), la sostituzione nucleofila acilica sul Dietil carbonato da parte dell'enolato del Fenilacetato genera un solo β-chetoestere, il 2-Fenilpropandioato dietilico.

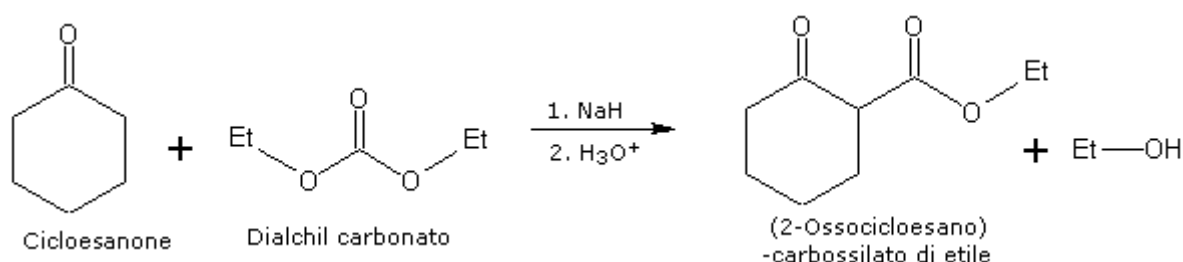
Dietil carbonato

$$CH_3CH_2O-C(=O)-OCH_2CH_3 + C_6H_5\overset{-}{C}H-COOCH_2CH_3 \longrightarrow C_6H_5CH(COOCH_2CH_3)_2 + CH_3CH_2O^-$$

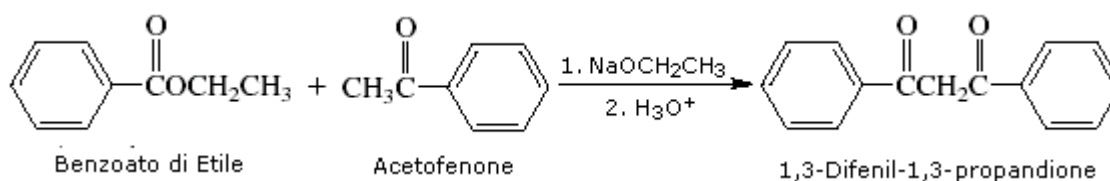
Enolato del Fenilacetato di etile — 2-Fenilpropandioato dietilico

18.12.4 *Acilazione di chetoni tramite esteri*

In una reazione correlata alla condensazione incrociata di Claisen, un estere non enolizzabile è utilizzato come agente acilante nei confronti di un enolato di un chetone.

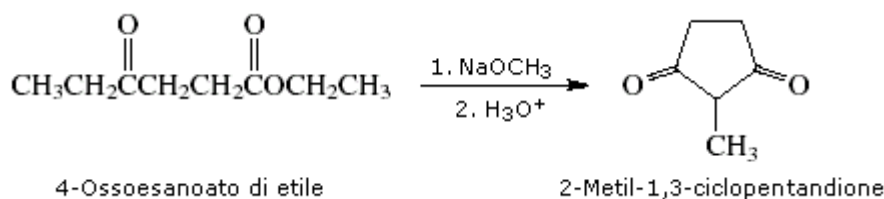
- Reagendo con Dietil carbonato, i chetoni vengono convertiti in β-chetoesteri. In questo tipo di reazione si usa spesso come base per l'enolizzazione del chetone l'idruro di sodio al posto dell'etossido di sodio

Cicloesanone + Dialchil carbonato (Et–O–C(=O)–O–Et) $\xrightarrow[2.\ H_3O^+]{1.\ NaH}$ (2-Ossocicloesano)-carbossilato di etile + Et—OH

- Reagendo con acidi monocarbossilici non enolizzabili (come il Benzoato di etile), i chetoni vengono convertiti in β-dichetoni.

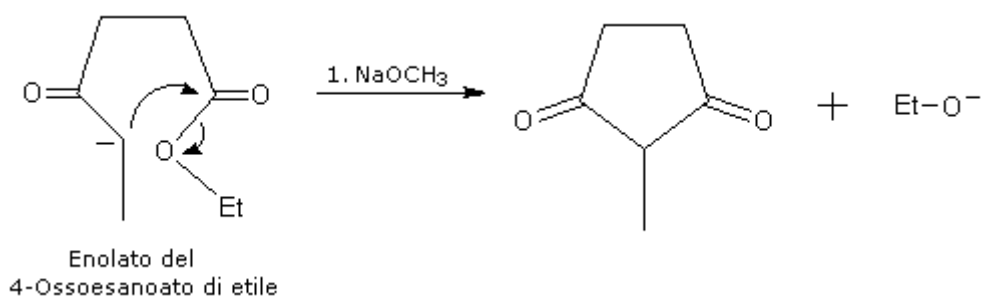
$$C_6H_5COOCH_2CH_3 + CH_3COC_6H_5 \xrightarrow[2.\ H_3O^+]{1.\ NaOCH_2CH_3} C_6H_5COCH_2COC_6H_5$$

Benzoato di Etile — Acetofenone — 1,3-Difenil-1,3-propandione

- Una acilazione intramolecolare di un chetoestere genera β-dichetoni ciclici quando si possono formare anelli a 5 o 6 termini.

$$CH_3CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OCH_2CH_3 \xrightarrow[2.\ H_3O^+]{1.\ NaOCH_3} \text{2-Metil-1,3-ciclopentandione}$$

4-Ossoesanoato di etile — 2-Metil-1,3-ciclopentandione

Nell'esempio precedente, l'enolato si forma grazie alla perdita di un idrogeno in alfa rispetto al carbonile chetonico, con conseguente attacco intramolecolare al carbonio carbonilico estereo.

1. $NaOCH_3$ — + Et–O⁻

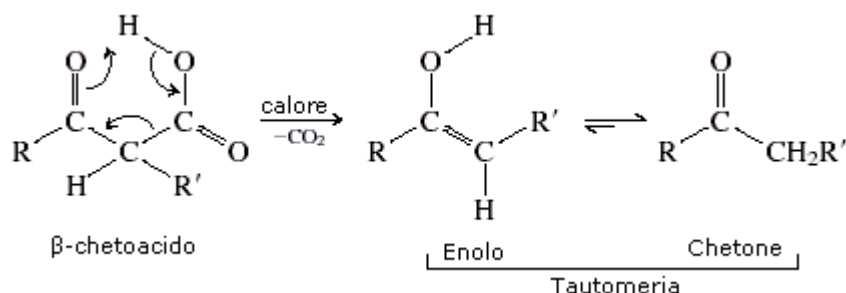
Enolato del
4-Ossoesanoato di etile

Si tenga presente che, sebbene i chetoni possano reagire con se stessi tramite una reazione aldolica di autocondensazione, l'equilibrio di tale reazione è molto spostato verso i reagenti. Inoltre l'acilazione di un enolato di un chetone genera dei prodotti (β-chetoesteri o β-dichetoni) che nelle condizioni di reazione (basiche), sono convertiti in enolati particolarmente stabili.

18.12.5 Sintesi di chetoni tramite β-chetoesteri

La formazione di nuovi legami C-C connessa alla sintesi di β-chetoesteri tramite le reazioni di Claisen e di Dickmann è largamente utilizzata in chimica organica. I β-chetoesteri possono infatti essere facilmente trasformati in altri composti organici.
Una di queste reazioni trasforma un β-chetoestere in un chetone, sfruttando la facilità con cui il corrispondente β-chetoacido subisce decarbossilazione.

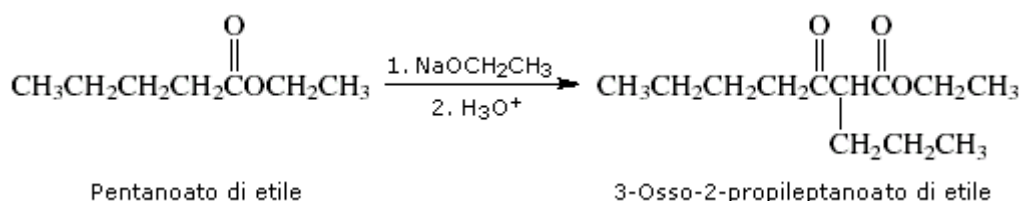
Un β-chetoacido (ma anche il suo anione carbossilato) perde infatti con estrema facilità il suo carbossile sotto forma di una molecola di anidride carbonica, trasformandosi in un chetone, attraverso una tautomeria cheto-enolica.

$$R-CO-CHR'-COOH \xrightarrow[-CO_2]{\text{calore}} R-C(OH)=CHR' \rightleftharpoons R-CO-CH_2R'$$

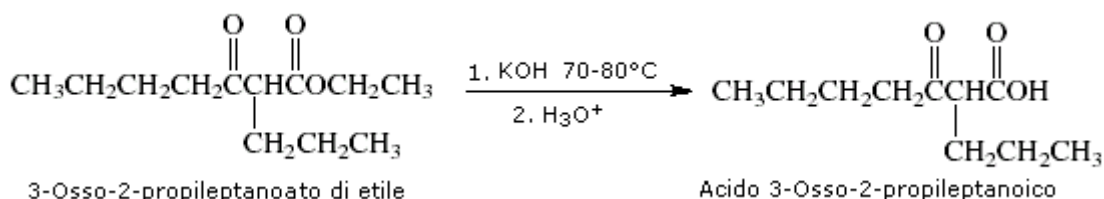
β-chetoacido — Enolo — Chetone — Tautomeria

Il 5-nonanone può essere, ad esempio, preparato a partire dal Pentanoato di etile attraverso la seguente serie di reazioni

1. Sintesi del β-chetoestere tramite condensazione di Claisen

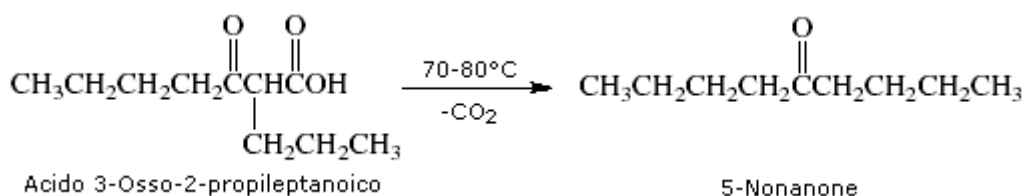
$$CH_3CH_2CH_2CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OCH_2CH_3 \xrightarrow[2.\ H_3O^+]{1.\ NaOCH_2CH_3} CH_3CH_2CH_2CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}\underset{CH_2CH_2CH_3}{\underset{|}{C}H}\overset{O}{\overset{\|}{C}}OCH_2CH_3$$

Pentanoato di etile — 3-Osso-2-propileptanoato di etile

2. Idrolisi basica del β-chetoestere con formazione del β-chetocarbossilato e successiva acidificazione di quest'ultimo a β-chetoacido

$$CH_3CH_2CH_2CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}\underset{CH_2CH_2CH_3}{\underset{|}{C}H}\overset{O}{\overset{\|}{C}}OCH_2CH_3 \xrightarrow[2.\ H_3O^+]{1.\ KOH\ 70\text{-}80°C} CH_3CH_2CH_2CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}\underset{CH_2CH_2CH_3}{\underset{|}{C}H}\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH$$

3-Osso-2-propileptanoato di etile — Acido 3-Osso-2-propileptanoico

3. Nelle condizioni di reazione il β-chetoacido non è isolabile poiché decarbossila non appena si forma generando il chetone

$$CH_3CH_2CH_2CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}\underset{CH_2CH_2CH_3}{\underset{|}{C}H}\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH \xrightarrow[-CO_2]{70\text{-}80°C} CH_3CH_2CH_2CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_2CH_2CH_3$$

Acido 3-Osso-2-propileptanoico — 5-Nonanone

Le maggiori applicazioni dei β-chetoesteri nella sintesi organica seguono uno schema analogo (saponificazione dell'estere e decarbossilazione).

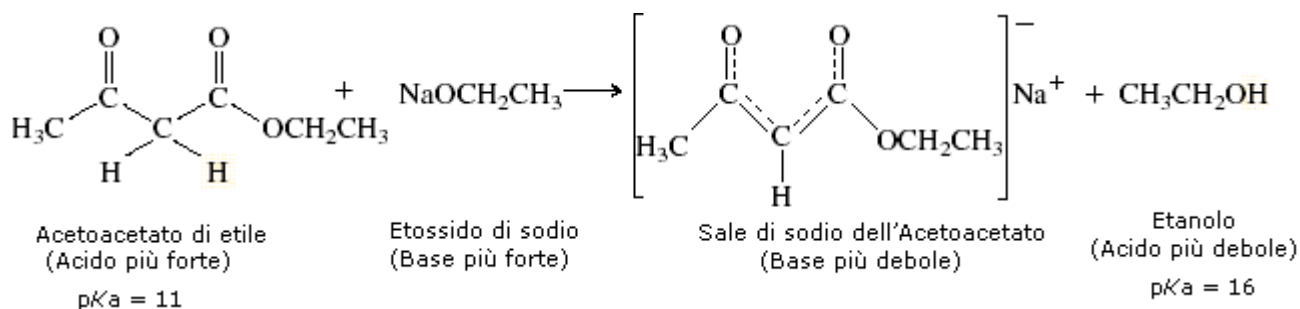
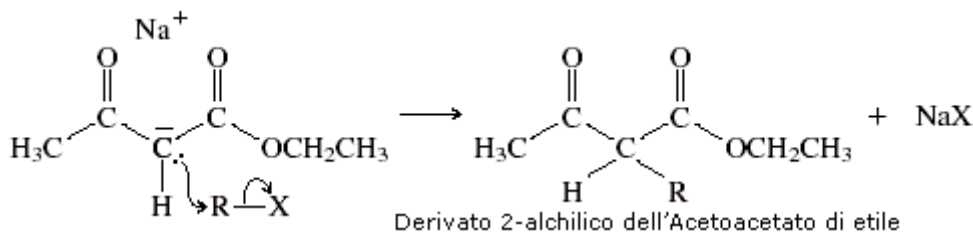
18.12.6 Sintesi acetacetica

L'acetoacetato di etile, che si ottiene tramite condensazione di Claisen dell'acetato di etile, possiede due caratteristiche che lo rendono un'importante composto di partenza per la sintesi dei chetoni:
1. l'acidità dell'idrogeno in alfa
2. la facilità con cui l'acido acetacetico va incontro a decarbossilazione termica

Meccanismo di reazione della sintesi acetacetica

1° stadio - L'acetoacetato di etile è un acido più forte dell'etanolo e viene quindi quantitativamente convertito nel suo anione enolato se trattato con etossido di sodio in soluzione di etanolo.

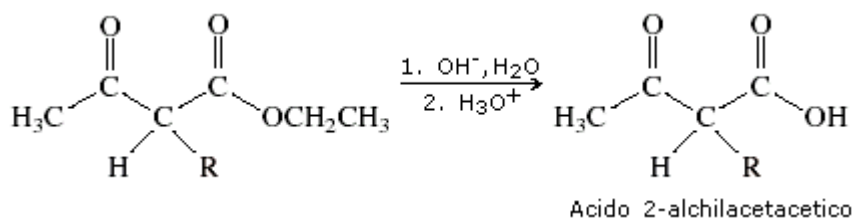
$$H_3C\overset{O}{\overset{\|}{C}}\underset{H\ \ H}{C}\overset{O}{\overset{\|}{C}}OCH_2CH_3 + NaOCH_2CH_3 \longrightarrow \left[H_3C\overset{O}{\overset{\vdots}{C}}\underset{H}{\underset{|}{C}}\overset{O}{\overset{\vdots}{C}}OCH_2CH_3\right]^- Na^+ + CH_3CH_2OH$$

Acetoacetato di etile (Acido più forte) p*K*a = 11 — Etossido di sodio (Base più forte) — Sale di sodio dell'Acetoacetato (Base più debole) — Etanolo (Acido più debole) p*K*a = 16

2° stadio - L'anione enolato prodotto dall'estrazione dell'Hα dall'acetoacetato di etile è nucleofilo. Aggiungendo quindi un alogenuro alchilico RX alla soluzione del sale di sodio dell'Acetoacetato di etile si avrà un'alchilazione del carbonio in alfa. Il nuovo legame C-C si forma attraverso una S_N2. L'alogenuro alchilico non deve quindi essere stericamente ingombro. Lavorano bene alogenuri primari, di metile e di allile. Gli alogenuri secondari danno basse rese. Gli alogenuri terziari danno reazione di eliminazione (vedi §7.2.2)

Na^+ + NaX

Derivato 2-alchilico dell'Acetoacetato di etile

3° stadio – il β-chetoestere alchilato viene saponificato (idrolisi base-catalizzata) e l'anione carbossilato che si genera viene successivamente acidificato.

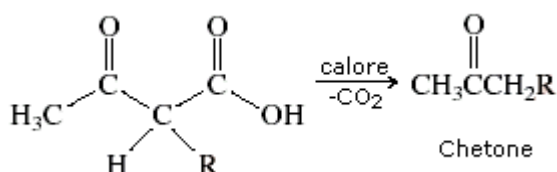
1. OH^-, H_2O
2. H_3O^+

Acido 2-alchilacetacetico

4° stadio – Decarbossilazione termica dell'acido con formazione dell'enolo che per tautomeria genera il chetone

calore
$-CO_2$

CH_3CCH_2R

Chetone

****

E' possibile sostituire entrambi gli idrogeni in alfa dell'estere acetacetico (**dialchilazione**) usando due equivalenti di alcossido. Tuttavia per effettuare la doppia sostituzione l'aggiunta del secondo equivalente di EtO^- deve avvenire prima della idrolisi dell'estere con NaOH, che è fondamentalmente una reazione irreversibile. Per effettuare una dialchilazione con R e R_1 diversi non è possibile inoltre utilizzare due equivalenti di base sin dall'inizio, poiché, anche se i due H metilenici sono equivalenti, quindi acidi allo stesso modo, la reazione potrebbe portare a percentuali diverse di doppi sostituiti.

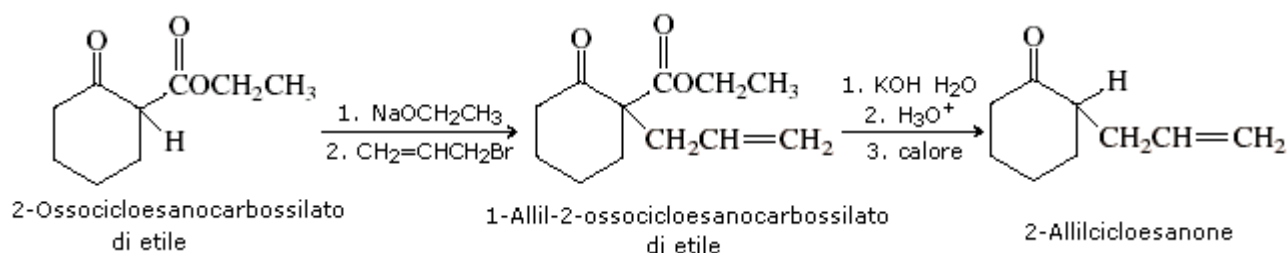
La sintesi acetacetica rappresenta una procedura standard per la sintesi di chetoni, trasformando un alogenuro alchilico in un alchil-derivato dell'acetone.

R-X $\rightarrow$ **R**-CH_2COCH_3

E' evidente che lo schema di sintesi si adatta a qualsiasi β-chetoestere e non solo all'Acetoacetato di etile. Ad esempio

$$\text{2-Ossocicloesanocarbossilato di etile} \xrightarrow[\text{2. } CH_2{=}CHCH_2Br]{\text{1. } NaOCH_2CH_3} \text{1-Allil-2-ossocicloesanocarbossilato di etile} \xrightarrow[\text{2. } H_3O^+ \text{ 3. calore}]{\text{1. KOH } H_2O} \text{2-Allilcicloesanone}$$

O, O, $COCH_2CH_3$, H; O, O, $COCH_2CH_3$, $CH_2CH{=}CH_2$; O, H, $CH_2CH{=}CH_2$

2-Ossocicloesanocarbossilato di etile — 1-Allil-2-ossocicloesanocarbossilato di etile — 2-Allilcicloesanone

Ci si può domandare perché sintetizzare i chetoni partendo da un enolato di un β-chetoestere e non alchilare direttamente l'enolato di un chetone. Il fatto è che i β-chetoesteri sono più acidi dei chetoni. Essendo infatti i loro enolati più stabili (per risonanza) degli enolati dei chetoni, perdono con più facilità i loro idrogeni in alfa che possono essere sostituiti più facilmente. La maggior delocalizzazione che caratterizza gli enolati dei β-chetoesteri fa si inoltre che essi siano meno basici degli enolati dei chetoni e risultano pertanto meno esposti, quando trattati con alogenuri alchilici, alla reazione di eliminazione (che compete con quella di sostituzione).

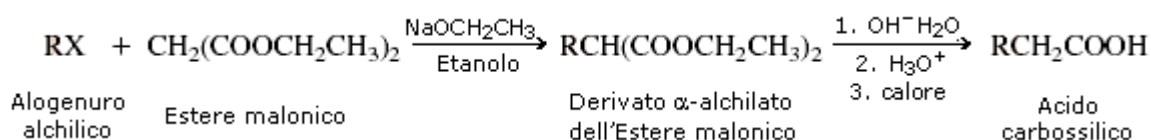
Gli enolati dei β-chetoesteri si definiscono *sinteticamente equivalenti* agli enolati dei chetoni, poiché possono essere utilizzati al loro posto per ottenere il medesimo prodotto di reazione. Ad esempio l'anione acetoacetato di etile è sinteticamente equivalente all'enolato dell'acetone.

18.12.7 Sintesi malonica

L'estere malonico (Dietil malonato) ed altri β-diesteri sono composti di partenza versatili per la formazione di nuovi legami C—C per le stesse ragioni viste per l'estere acetoacetico:
1. acidità Hα metilenici
2. nucleofilicità dell'anione enolato risultante dalla deprotonazione del Cα
3. facilità di idrolisi dell'estere e rapida decarbossilazione del risultante acido β-dicarbossilico

Con la sintesi malonica si preparano acidi acetici mono- e di-sostituiti. Il meccanismo è del tutto analogo a quello della sintesi acetacetica è può essere così riassunto:

$$RX + CH_2(COOCH_2CH_3)_2 \xrightarrow[\text{Etanolo}]{NaOCH_2CH_3} RCH(COOCH_2CH_3)_2 \xrightarrow[\text{2. } H_3O^+ \text{ 3. calore}]{\text{1. } OH^- H_2O} RCH_2COOH$$

Alogenuro alchilico — Estere malonico — Derivato α-alchilato dell'Estere malonico — Acido carbossilico

La sintesi malonica rappresenta una procedura standard per la sintesi degli acidi carbossilici, trasformando un alogenuro alchilico in un alchil-derivato dell'acido acetico.

$$\mathbf{R}\text{-X} \rightarrow \mathbf{R}\text{-}CH_2COOH$$

Meccanismo di reazione della sintesi malonica

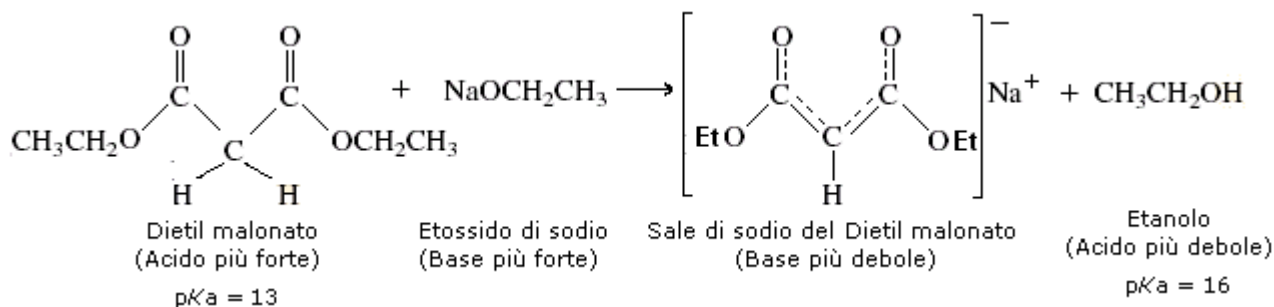
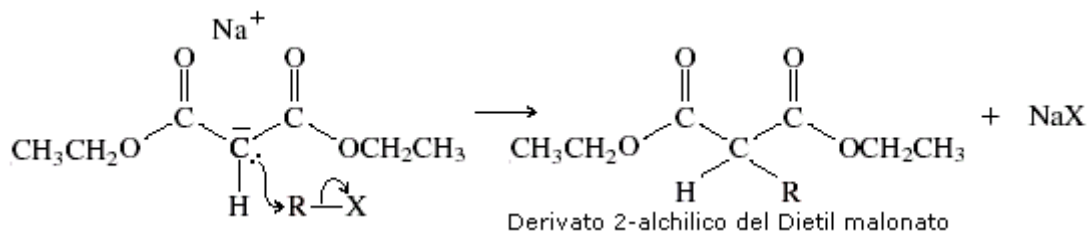
1° stadio - L'estere malonico è un acido più forte dell'etanolo e viene quindi quantitativamente convertito nel suo anione enolato se trattato con etossido di sodio in soluzione di etanolo.

$$CH_3CH_2O-CO-CH_2-CO-OCH_2CH_3 + NaOCH_2CH_3 \longrightarrow [EtO-CO-CH^{-}-CO-OEt]Na^+ + CH_3CH_2OH$$

Dietil malonato (Acido più forte) pKa = 13

Etossido di sodio (Base più forte)

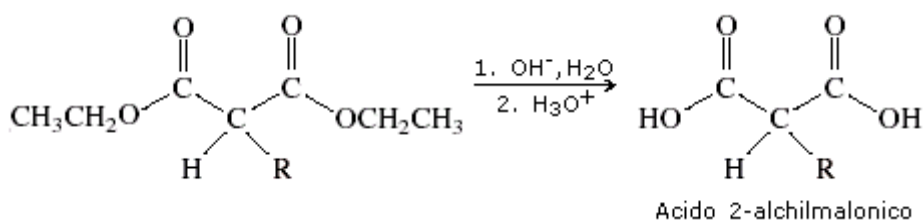
Sale di sodio del Dietil malonato (Base più debole)

Etanolo (Acido più debole) pKa = 16

2° stadio - Aggiungendo un alogenuro alchilico RX alla soluzione del sale di sodio del Dietil malonato si avrà un'alchilazione del carbonio in alfa.

$$CH_3CH_2O-CO-\overset{-}{C}H(Na^+)-CO-OCH_2CH_3 + R-X \longrightarrow CH_3CH_2O-CO-CHR-CO-OCH_2CH_3 + NaX$$

Derivato 2-alchilico del Dietil malonato

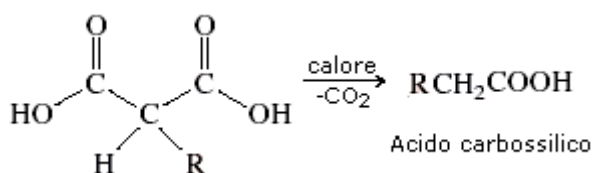
3° stadio – il β-chetoestere alchilato viene saponificato (idrolisi base-catalizzata) e l'anione dicarbossilato che si genera viene successivamente acidificato.

$$CH_3CH_2O-CO-CHR-CO-OCH_2CH_3 \xrightarrow[2.\ H_3O^+]{1.\ OH^-, H_2O} HO-CO-CHR-CO-OH$$

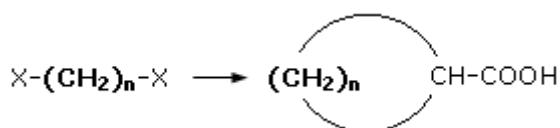
Acido 2-alchilmalonico

4° stadio – Decarbossilazione termica dell'acido dicarbossilico (~ 180°C) con formazione dell'acido carbossilico

$$HO-CO-CHR-CO-OH \xrightarrow[-CO_2]{calore} RCH_2COOH$$

Acido carbossilico

****

Anche qui, come nella sintesi acetica, effettuando il processo per due volte è possibile sintetizzare derivati α,α-disostituiti dell'acido acetico.

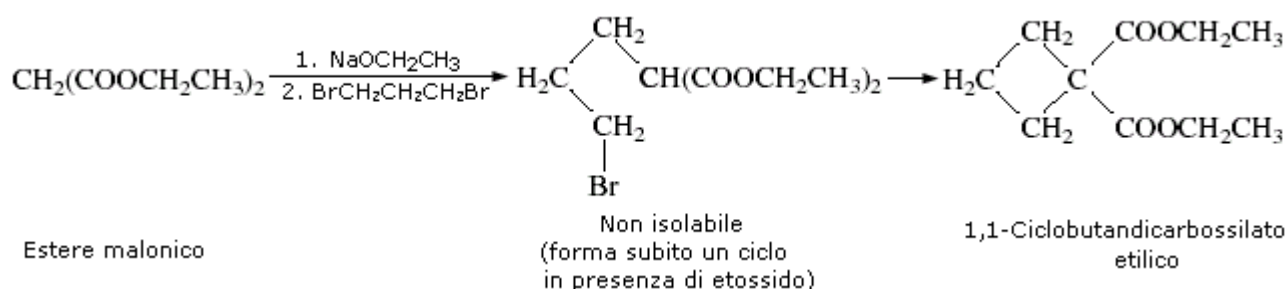
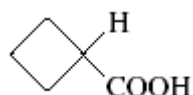
L'estere malonico può reagire con altri agenti elettrofili (oltre agli alogenuri alchilici).
Utilizzando, ad esempio, **dialogeno-alcani** è possibile ottenere **acidi cicloalcanocarbossilici** (**sintesi di Bergman**), secondo il seguente schema generale

$$X-(CH_2)_n-X \longrightarrow (CH_2)_n\ \text{CH-COOH (ciclo)}$$

Entrambi gli Hα dell'estere malonico vengono attaccati e sostituiti dalle due estremità alchiliche del dialogeno-alcano, generando un composto ciclico. La prima sostituzione forma un intermedio monosostituito non isolabile che ciclicizza subito nelle condizioni di reazione.

$$CH_2(COOCH_2CH_3)_2 \xrightarrow[2.\ BrCH_2CH_2CH_2Br]{1.\ NaOCH_2CH_3} H_2C(CH_2)(CH_2Br)CH(COOCH_2CH_3)_2 \longrightarrow \text{1,1-ciclobutandicarbossilato etilico}$$

Estere malonico

Non isolabile (forma subito un ciclo in presenza di etossido)

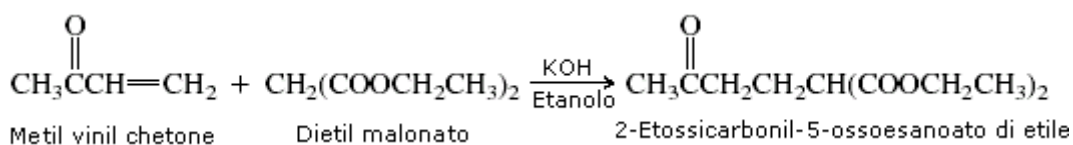
1,1-Ciclobutandicarbossilato etilico

L'estere disostituito viene successivamente saponificato, acidificato e decarbossilato fino a formare l'acido Ciclobutancarbossilico.

Acico Ciclobutancarbossilico

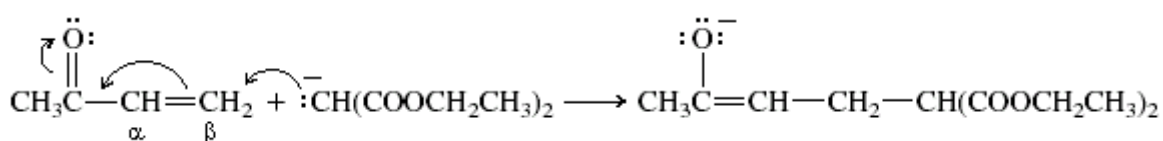
Non è possibile sintetizzare anelli con più di 7 atomi.

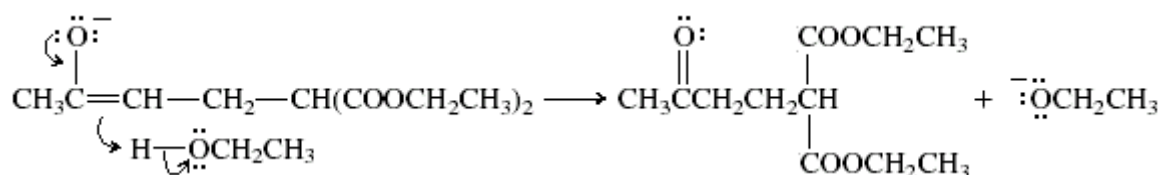
18.12.8 Addizione di Michael di enolati esterei

Nel capitolo relativo ad Aldeidi e Chetoni abbiamo visto come gli enolati di aldeidi e chetoni (vedi §16.3.18) siano in grado di dare un'addizione coniugata (addizione 1,4) verso i composti carbonilici α,β-insturi. Tale reazione, nota come addizione di Michael, utilizza tipicamente gli enolati derivati dai β-dichetoni.
Anche gli enolati provenienti dall'etere acetacetico e dall'etere malonico sono in grado di dare addizione di Michael al carbonio-β dei composti carbonilici α,β-insturi.
Ad esempio

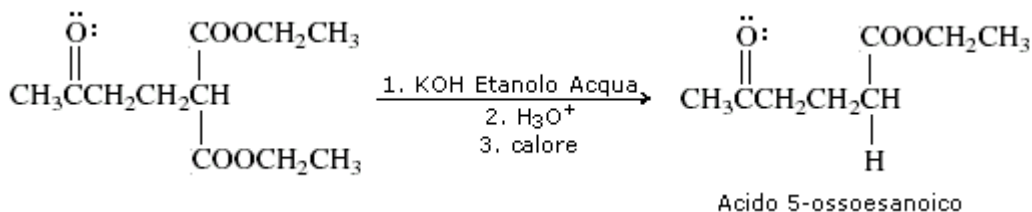
$$CH_3COCH{=}CH_2 + CH_2(COOCH_2CH_3)_2 \xrightarrow[\text{Etanolo}]{KOH} CH_3COCH_2CH_2CH(COOCH_2CH_3)_2$$

Metil vinil chetone — Dietil malonato — 2-Etossicarbonil-5-ossoesanoato di etile

In questa reazione l'enolato dell'Etere malonico (Dietil malonato) si addiziona la Cβ del Metil vinil chetone.

$$CH_3C(=O)-\underset{\alpha}{CH}{=}\underset{\beta}{CH_2} + {:}^{-}CH(COOCH_2CH_3)_2 \longrightarrow CH_3C(O^-){=}CH-CH_2-CH(COOCH_2CH_3)_2$$

l'intermedio che si forma estrae poi un protone dal solvente per dare il prodotto finale

$$CH_3C(O^-){=}CH-CH_2-CH(COOCH_2CH_3)_2 + H-\ddot{O}CH_2CH_3 \longrightarrow CH_3COCH_2CH_2CH(COOCH_2CH_3)_2 + {}^{-}{:}\ddot{O}CH_2CH_3$$

Dopo esser stato isolato, l'addotto di Michael può essere sottoposto ad idrolisi base-catalizzata (saponificazione), acidificazione e decarbossilazione termica per ottenere un 5-chetoacido (δ-chetoacido).

$$CH_3C(=O)CH_2CH_2CH(COOCH_2CH_3)_2 \xrightarrow[\text{2. } H_3O^+ \text{ 3. calore}]{\text{1. KOH Etanolo Acqua}} CH_3C(=O)CH_2CH_2CH(COOCH_2CH_3)H$$

Acido 5-ossoesanoico

18.12.9 α-deprotonazione quantitativa degli esteri con LDA

I β-chetoesteri (estere acetoacetico, estere malonico) sono più acidi degli alcoli e vengono quindi facilmente deprotonati e trasformati nei loro enolati da un alcossido (base coniugata dell'alcol). Ma un estere (pKa ~ 22) è meno acido di un alcol ((pKa ~ 16-17) e quindi viene trasformato da un alcossido nel suo anione enolato in modo trascurabile.
Abbiamo già visto che, trattando un estere con un alcossido, si ottiene la condensazione di Claisen in cui la reazione procede poiché le piccole quantità di enolato dell'estere che si formano reagiscono con l'estere neutro per dare l'enolato di un β-chetoestere (più stabile).

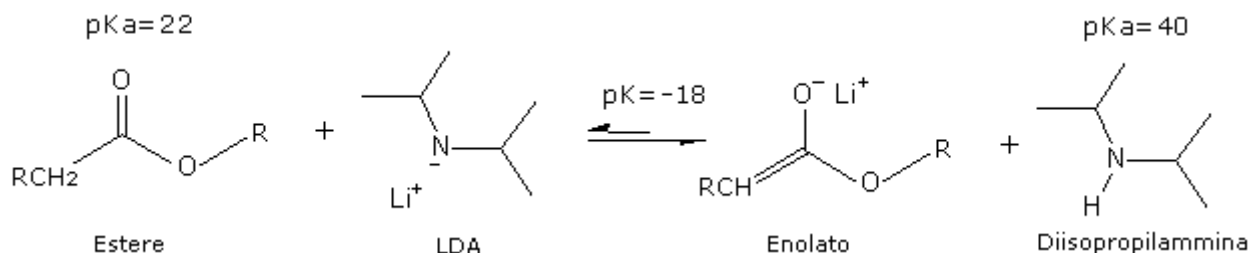
Dunque, se si desidera ottenere piccole quantità di anione enolato dell'estere (ad esempio affinchè reagiscano con l'eccesso di estere per formare un β-chetoestere) sarà necessario scegliere una base il cui acido coniugato presenti un valore di pK_a simile (o inferiore) a quello del composto carbonilico. Se invece si desidera trasformare quantitativamente un estere nel suo anione enolato è necessario utilizzare una base più forte di uno ione alcossido.

L'ammoniaca NH_3, ad esempio, è un acido debolissimo

$$NH_3 \rightarrow NH_2^- + H^+ \qquad pK_a = 36$$

e quindi l'anione ammiduro NH_2^- è una base fortissima ($pK_b = pK_w - pK_a = 14 - 36 = -22$). L'anione ammiduro è dunque in grado di deprotonare completamente un estere, ma purtroppo tende anche ad addizionarsi al doppio legame carbonilico dell'estere. Per evitare questo problema si usa analogo stericamente ingombro dello ione ammiduro, il Litio diisopropilammide (LDA), il cui acido coniugato (diisopropilammina) ha $pK_a = 40$.

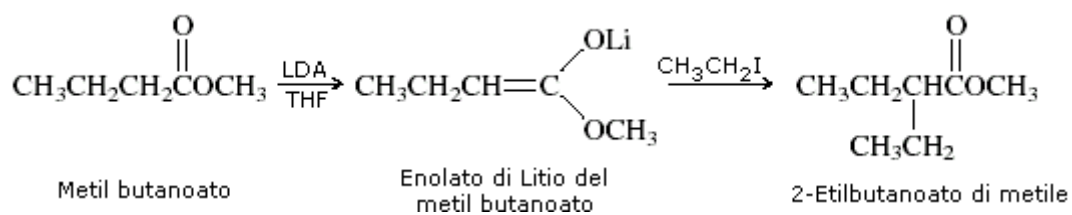
Trattando un estere con LDA si avrà un pK ~ 22 – 40 = -18 (costante di equilibrio pari a 10^{18}). L'equilibrio risulterà quindi completamente spostato verso destra con formazione praticamente completa dell'anione enolato.

pKa=22 — Estere ($RCH_2C(=O)OR$) + LDA (Li^+ N^- diisopropile) ⇌ (pK=-18) Enolato ($RCH=C(O^- Li^+)OR$) + Diisopropilammina (pKa=40)

In queste condizioni la condensazione di Claisen non avviene poiché in soluzione non è praticamente presente la forma neutra dell'estere con cui il suo anione enolato deve reagire.

Tuttavia l'enolato dell'estere ottenuto per trattamento con LDA può essere utilizzato per reazioni di sintesi (il Tetraidrofurano, THF, è il solvente più utilizzato in queste reazioni):

- α-alchilazione con alogenuri alchilci

$$CH_3CH_2CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OCH_3 \xrightarrow[THF]{LDA} CH_3CH_2CH{=}C\begin{matrix}OLi\\ OCH_3\end{matrix} \xrightarrow{CH_3CH_2I} CH_3CH_2\underset{CH_3CH_2}{\underset{|}{C}}H\overset{O}{\overset{\|}{C}}OCH_3$$

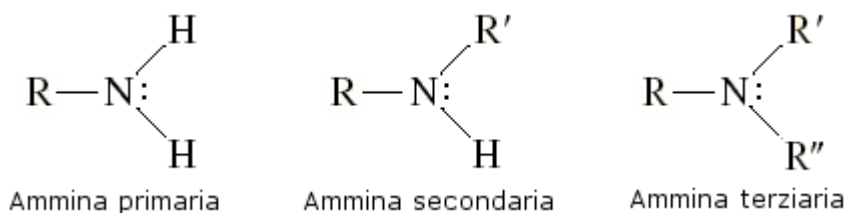
Metil butanoato — Enolato di Litio del metil butanoato — 2-Etilbutanoato di metile

- Addizione ad aldeidi e chetoni per dare β-idrossiesteri

$$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}OCH_2CH_3 \xrightarrow[THF]{LDA} CH_2{=}C\begin{matrix}OLi\\ OCH_2CH_3\end{matrix} \xrightarrow[2.\ H_3O^+]{1.\ (CH_3)_2C{=}O} CH_3\underset{CH_3}{\underset{|}{\overset{HO}{\overset{|}{C}}}}CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OCH_2CH_3$$

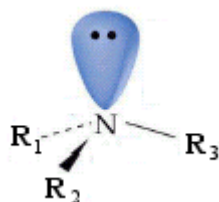
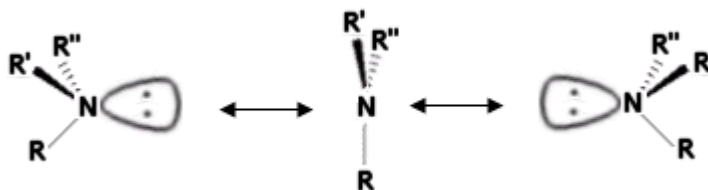
Acetato di etile — Enolato di Litio dell'acetato di etile — 3-Idrossi-3-metilbutanoat di etile

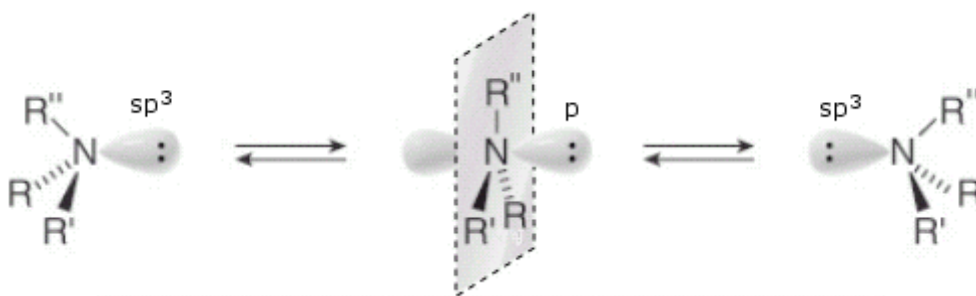
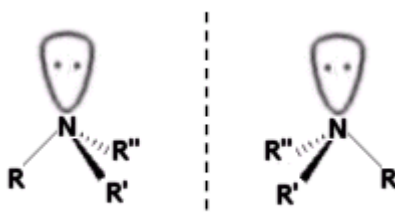
19 Ammine

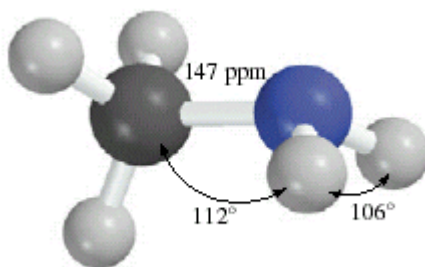
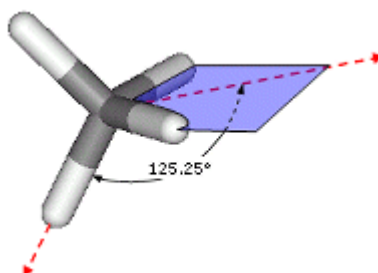
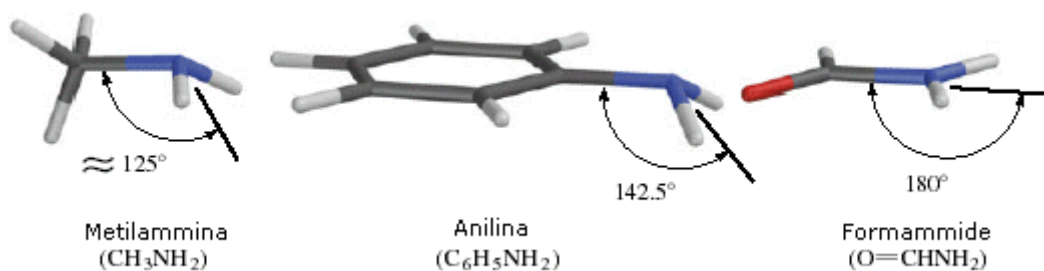
Le ammine possono essere considerate dei derivati organici dell'ammoniaca (NH_3) nei quali uno o più atomi di idrogeno sono sostituiti da altrettanti gruppi alchilici (R-) o arilici (Ar-). Il termine "*vitamina*" fu coniato nel 1912 come contrazione di "vital amine" (ammina vitale), poichè si riteneva che le sostanze necessarie per prevenire pellagra, scorbuto etc fossero chimicamente delle ammine. In effetti alcune vitamine, ma non tutte, sono effettivamente delle ammine.

A differenza degli alcoli e degli alogenuri alchilici che sono definiti primari, secondari o terziari in relazione al grado di sostituzione dell'atomo di carbonio legato al gruppo funzionale, le ammine sono classificate in relazione al grado di sostituzione dell'atomo di Azoto.

I gruppi legati all'atomo di Azoto possono essere qualsiasi combinazione di gruppi alchilici e arilici. Da questo punto di vista le ammine si classificano in:

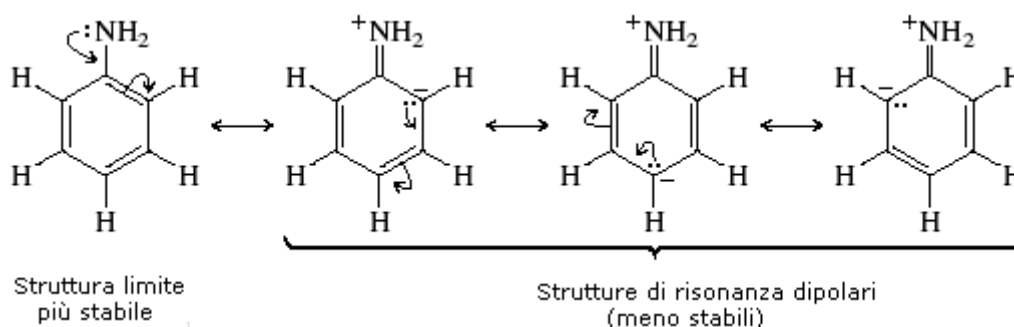
- **ammine alifatiche** o **alchilammine** se l'Azoto è legato solo a residui alifatici (ed eventualmente ad atomi di Idrogeno, ovviamente)
- **ammine aromatiche** o **arilammine** se l'Azoto è legato almeno ad un sostituente aromatico
- **Ammine eterocicliche** se l'Azoto fa parte di un ciclo alifatico o aromatico

L'atomo di azoto amminico è ibridato sp^3. Le ammine presentano pertanto una **struttura piramidale** derivata da una tetraedrica in cui un orbitale sp^3 contiene un doppietto elettronico solitario.

Le ammine 3° con tre sostituenti diversi hanno un centro chirale costituito dall'azoto. Tuttavia le ammine terziarie, pur essendo chirali, non manifestano attività ottica. Ciò è dovuto al fatto che i due enantiomeri sono in reciproco equilibrio, potendosi convertire l'uno nell'altro. La configurazione subisce infatti una rapida inversione (**inversione piramidale**) attraverso uno stato di transizione trigonale planare. L'energia per arrivare allo stato di transizione è di soli 6 kcal/mol.

Durante il processo l'Azoto passa da un'ibridazione sp^3 ad una sp^2 (stato di transizione), per tornare nuovamente ad una ibridazione sp^3. Durante le stato di transizione il doppietto solitario

viene a trovarsi all'interno di un orbitale p, disposto perpendicolarmente al piano dei tre orbitali sp^2.

Nell'ammoniaca l'inversione avviene con una frequenza di 2 x 10^{11} Hz. Nelle ammine terziarie, dove i tre sostituenti sono più ingombranti rispetto ai tre atomi di idrogeno dell'ammoniaca, l'inversione avviene più lentamente, ma comunque ad una velocità tale da non permettere, a temperatura ambiente, la separazione dei due enantiomeri.

Enantiomeri

Nonostante l'azoto amminico sia ibridato sp^3 gli angoli di legame nelle ammine non sono esattamente di 109,5°. Nella Metilammina, ad esempio, l'angolo H-N-H è leggermente inferiore (~ 106°), mentre l'angolo C-N-H è leggermente più elevato (112°). Il legame C-N ha una lunghezza di 147 pm, intermedia tra un tipico legame C-C negli alcani (153 pm) ed un legame C-O negli alcoli (143 pm).

Nelle ammine aromatiche la struttura piramidale risulta leggermente più schiacciata e gli angoli di legame leggermente più aperti rispetto alle ammine alifatiche. In una struttura tetraedrica perfetta l'angolo compreso tra un legame ed il piano individuato da altri due legami è di 125,25°.

Nell'anilina quest'angolo è di 142,5°. Nelle ammidi, dove l'Azoto è ibridato sp^2 l'angolo è ovviamente di 180°

Possiamo dunque presumere che nell'anilina l'Azoto presenti una ibridazione intermedia tra sp^3 ed sp^2. La struttura dell'anilina riflette un compromesso tra due modi alternativi di legare il doppietto solitario dell'azoto. Gli elettroni del doppietto solitario sono maggiormente attratti dall'atomo di azoto se sono ospitati in un orbitale con maggior carattere s (e quindi sono più attratti se sono ospitati in un orbitale sp^3 piuttosto che in un orbitale p). Tuttavia il doppietto solitario si delocalizza meglio sull'anello aromatico π se è ospitato su di un orbitale p, il quale. essendo disposto parallelamente agli orbitali p dell'anello benzenico, ha la possibilità di sovrapporsi con essi. Come risultante di queste forze opposte l'azoto adotta una ibridazione intermedia tra sp^3 ed sp^2. Le strutture di risonanza dell'anilina descrivono la delocalizzazione del doppietto solitario dell'azoto.

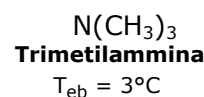
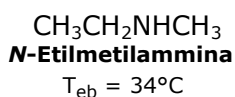
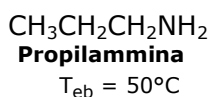
Struttura limite più stabile

Strutture di risonanza dipolari (meno stabili)

La delocalizzazione del doppietto elettronico solitario sull'anello diminuisce la densità elettronica sull'azoto ed ovviamente l'aumenta sull'anello (nelle posizioni orto e para). Abbiamo già visto che questo ha delle conseguenze sulle reazioni di sostituzione elettrofila aromatica (vedi §11.5). Il gruppo amminico è infatti un forte attivante, orto para orientante.

Grazie alla presenza nella loro molecola di un atomo elettronegativo come l'azoto le ammine risultano polari. Esse presentano una polarità intermedia tra quella di un alcano e quella di un alcol di analogo peso molecolare.

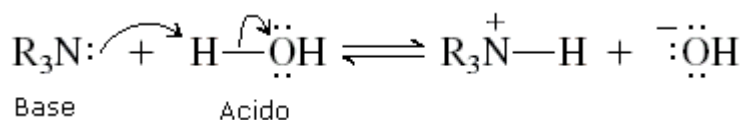
$CH_3CH_2CH_3$	$CH_3CH_2NH_2$	CH_3CH_2OH
Propano	**Etilammina**	**Etanolo**
μ = 0 D	μ = 1.2 D	μ = 1.7 D
T_{eb} = -42°C	T_{eb} = 17°C	T_{eb} = 78°C

Le ammine primarie e secondarie, presentando legami covalenti polari N-H, sono in grado sia di dare che di acettare legami idrogeno. Le ammine terziarie possono solo accettare legami idrogeno tramite il loro atomo di azoto. Se confrontiamo ammine isomere troveremo quindi che le forze intermolecolari, e quindi le temperature di ebollizione, decrescono passando dalle ammine primarie a quelle terziarie.

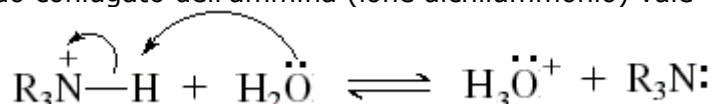
$CH_3CH_2CH_2NH_2$	$CH_3CH_2NHCH_3$	$N(CH_3)_3$
Propilammina	***N*-Etilmetilammina**	**Trimetilammina**
T_{eb} = 50°C	T_{eb} = 34°C	T_{eb} = 3°C

Le ammine fino a 6-7 atomi di Carbonio risultano solubili in acqua

Come l'ammoniaca anche le ammine hanno un debole carattere basico. La basicità di un'ammina si misura, come al solito, rispetto all'acqua. L'ammina usa il suo doppietto elettronico solitario per estrarre un protone dall'acqua e trasformarsi nel suo acido coniugato (ione alchilammonio)

$$R_3N: + H-\ddot{O}H \rightleftharpoons R_3\overset{+}{N}-H + {}^{-}:\ddot{O}H$$

Base Acido

$$K_b = \frac{[R_3NH^+][HO^-]}{[R_3N]} \qquad pK_b = -\log K_b$$

Ovviamente per l'acido coniugato dell'ammina (ione alchilammonio) vale

$$R_3\overset{+}{N}-H + H_2\ddot{O} \rightleftharpoons H_3\ddot{O}^+ + R_3N:$$

$$K_a = \frac{[H^+][R_3N]}{[R_3NH^+]} \qquad pK_a = -\log K_a$$

e la relazione tra costante di dissociazione basica dell'ammina (K_b) e la costante di dissociazione acida del suo acido coniugato (K_a) è

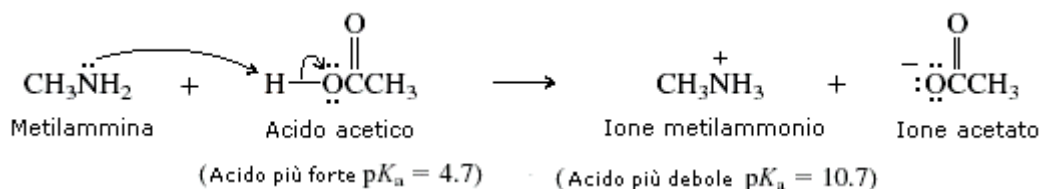
$$K_a\ k_b = K_w\ \ 10^{-14} \qquad \text{e} \qquad pK_a + pK_b = 14$$

Così, ad esempio, la metilammina (CH_3NH_2) presenta $K_b = 4.4\ 10^{-4}$ ($pK_b = 3.3$), mentre il suo acido coniugato, lo ione metilammonio ($CH_3NH_3^+$), presenta $K_a = 2.3\ 10^{-11}$ ($pK_a = 10.7$).

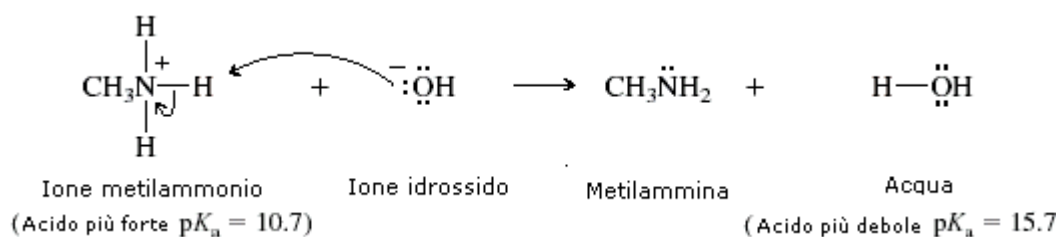
Ricavare la Ka dell'acido coniugato di un'ammina è utile poiché in tal modo è possibile prevedere la reattività acido-base di un'ammina in termini di equilibrio di Brönsted tra acido forte-acido debole.
Ad esempio, possiamo prevedere che l'acido acetico trasformerà la metilammina nello ione metilammonio. L'acido acetico è infatti un acido più forte ($pK_a = 4.7$) dello ione metilammonio ($pK_a = 10.7$).

$$CH_3\ddot{N}H_2 + H-\ddot{O}\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3 \longrightarrow CH_3\overset{+}{N}H_3 + {}^{-}:\ddot{O}\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$$

Metilammina   Acido acetico   Ione metilammonio   Ione acetato

(Acido più forte $pK_a = 4.7$)   (Acido più debole $pK_a = 10.7$)

Analogamente aggiungendo idrossido di sodio a dei Sali di metilammonio potremmo ottenere l'ammina. L'acqua (acido coniugato dello ione idrossido) è infatti un acido più debole (pK_a = 15.7) rispetto allo ione metilammonio $pK_a = 10.7$).

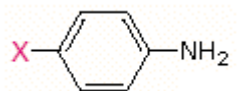
$$CH_3\overset{+}{N}H_3 + {}^{-}:\ddot{O}H \longrightarrow CH_3\ddot{N}H_2 + H-\ddot{O}H$$

Ione metilammonio (Acido più forte pK_a = 10.7) — Ione idrossido — Metilammina — Acqua (Acido più debole pK_a = 15.7

Il ruolo dell'azoto è di cedere elettroni per catturare il protone. Se ci sono sostituenti elettrondonatori, come il metile, l'azoto mette a disposizione una quota maggiore di densità elettronica. Quindi le alchilammine sono in generale più basiche dell'ammoniaca (circa 1 ordine di grandezza). Per l'ammoniaca K_b = 1.8 10^{-5} (pK_b = 4.7). La metilammina, come abbiamo appena detto, ha K_b = 4.4 10^{-4} (pK_b = 3.3).
Le ammine 2° sono leggermente più basiche di quelle primarie, mentre per le ammine 3° c'è un inversione di tendenza a causa dell'effetto scudo dei 3 sostituenti, il cui ingombro sterico diminuisce anche l'effetto di solvatazione dell'acqua sullo ione alchilammonio, rendendolo meno stabile. Aumentando il numero di gruppi alchilici, la solvatazione dell'acido coniugato diminuisce e con essa anche la sua stabilità.
Gli effetti contrastanti elettrondonatori e di ingombro sterico dei gruppi alchilici sostituenti fanno si che la basicità delle ammine alchiliche non vari molto e si situi all'interno di un intervallo di un punto di pK_b.

Composto	**Tipo**	**Struttura**	K_b	pK_b
Ammoniaca		NH_3	1.8 10^{-5}	4.7
Metilammina	1°	CH_3NH_2	4.4 10^{-4}	3.4
Etilammina	1°	$CH_3CH_2NH_2$	5.6 10^{-4}	3.2
Isopropilammina	1°	$(CH_3)_2CHNH_2$	4.3 10^{-4}	3.4
Cicloesilammina	1°	$C_6H_{11}NH_2$	4.4 10^{-4}	3.4
Dimetilammina	2°	$(CH_3)_2NH$	5.1 10^{-4}	3.3
Dietilammina	2°	$(CH_3CH_2)_2NH$	1.3 10^{-3}	2,9
Trimetilammina	3°	$(CH_3)_3N$	5.3 10^{-5}	4.3
Trietilammina	3°	$(CH_3CH_2)_3N$	5.6 10^{-4}	3.2

Le ammine ariliche sono invece circa 6 ordini di grandezza meno basiche dell'ammoniaca. In altre parole il valore della loro K_b è mediamente circa 10^6 volte inferiore rispetto a quello dell'ammoniaca (6 unità di pK). L'anilina, ad esempio, ha K_b = 3.8 10^{-10} (pK_b = 9.4). Naturalmente ciò è dovuto al fatto che nelle ammine aromatiche il doppietto elettronico solitario dell'azoto è in parte delocalizzato sull'anello benzenico. La densità elettronica sull'azoto diminuisce e con essa la sua basicità (capacità di catturare protoni).

La delocalizzazione del doppietto solitario dell'azoto amminico sull'anello π aromatico rende l'anilina (ed altre ammine aromatiche) addirittura più stabili del benzene. L'energia di risonanza dell'anilina è di circa 39 kcal/mol contro le 36 kcal/mol del benzene (più numerose sono le formule di struttura che contribuiscono all'ibrido e più stabile è l'ibrido).

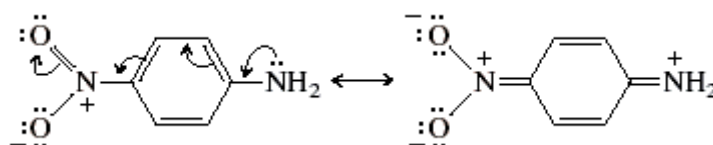
Il secondo fattore che contribuisce a diminuire la basicità delle ammine aromatiche è l'effetto elettronattrattore che gli atomi di carbonio ibridati sp^2 dell'anello aromatico esercitano sul doppietto eletttronico solitario dell'azoto amminico, maggiore di quello esercitato dagli atomi di carbonio ibridati sp^3 di una ammina alifatica.

L'acido coniugato dell'anilina, il catione anilinio, risulta essere dunque un acido con una forza paragonabile a quella dell'acido acetico: ha infatti pK_a =4,6. Per protonare l'anilina è quindi necessario utilizzare un acido forte come l'acido cloridrico (pKa ~ -7). L'anilina può essere

estratta da una soluzione d'etere in una soluzione 1M di HCl, essendo completamente convertita in un sale di anilinio solubile in acqua.
La presenza di ulteriori gruppi arilici legati all'azoto amminico ne riducono ulteriormente e drasticamente la basicità. La Difenilammina è circa 6300 volte meno basica dell'anilina e la trifenilammina circa 10^8 volte meno basica.

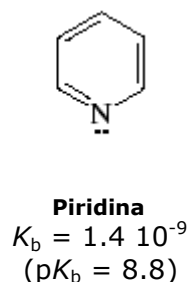
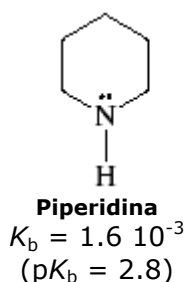
$C_6H_5NH_2$	$(C_6H_5)_2NH$	$(C_6H_5)_3N$
Anilina	**Difenilammina**	**Trifenilammina**
$K_b = 3.8\ 10^{-10}$	$K_b = 6\ 10^{-14}$	$K_b \sim 10^{-19}$
($pK_b = 9.4$)	($pK_b = 13.2$)	($pK_b \sim 19$)

In generale la presenza di sostituenti elettrondonatori sull'anello benzenico, restituendo densità elettronica all'azoto amminico, aumenta leggermente la basicità di un'ammina aromatica (meno di 1 punto di p*K*). I sostituenti elettronattrattori sono più efficaci e diminuiscono la basicità di un'ammina aromatica di diversi punti di p*K*. Un gruppo trifluorometile in para, con effetto elettronattrattore (per effetto induttivo –I) diminuisce la basicità dell'anilina di un fattore 200 (circa 2 punti di p*K*).

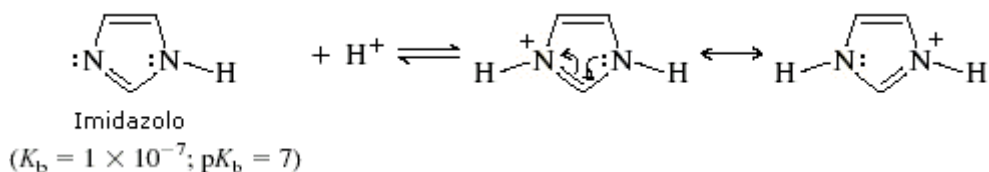
	X	Effetto	K_b	pK_b
X–C_6H_4–NH_2	H	-	$4\ 10^{-10}$	9.4
	CH_3	+I	$2\ 10^{-9}$	8.7
	CF_3	-I	$2\ 10^{-12}$	11.5
	NO_2	-I; -M	$1\ 10^{-13}$	13

Un nitrogruppo, che agisce come elettronattrattore sia per effetto induttivo (-I) che per effetto coniugativo o mesomero (-M) diminuisce la basicità dell'anilina di un fattore 3800 (circa 3 punti di p*K*). L'effetto mesomero–M del nitrogruppo è legato ad un fenomeno di risonanza che permette di delocalizzare il doppietto solitario dell'Azoto amminico non solo sull'anello, ma anche sul nitrogruppo.

Ovviamente la presenza di due o più forti sostituenti elettronattrattori sull'anello abbassano ulteriormente la basicità dell'anilina. La conseguenza è che il suo acido coniugato diventa talmente forte che non è possibile ottenerlo per trattamento nemmeno con acidi forti. Le arilammine con due o più forti gruppi elettronattrattori sull'anello non sono dunque per lo più estraibili da soluzioni d'etere in soluzioni acquose di acidi forti come accade per l'anilina.

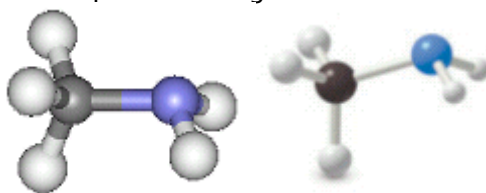
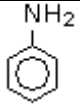
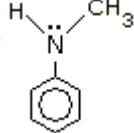
Le ammine eterocicliche alifatiche presentano una basicità simile alle ammine alifatiche, ma quando l'azoto è contenuto in un anello aromatico (ammine eterocicliche aromatiche) la sua basicità decresce notevolmente. La Piridina, ad esempio, è circa 10^6 volte meno basica della Piperidina.

Piperidina	**Piridina**
$K_b = 1.6\ 10^{-3}$	$K_b = 1.4\ 10^{-9}$
($pK_b = 2.8$)	($pK_b = 8.8$)

L'**Imidazolo** ed i suoi derivati formano un'interssante classe di ammine eterocicliche aromatiche. L'Imidazolo è circa 100 volte più basico della Piridina. La protonazione dell'Imidazolo genera infatti uno ione stabilizzato per risonanza.

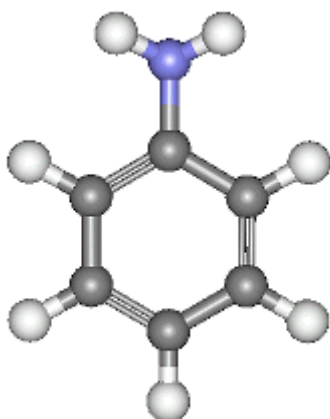
$$\text{Imidazolo} + H^+ \rightleftharpoons H-\overset{+}{N}\ldots N-H \longleftrightarrow H-N\ldots \overset{+}{N}-H$$

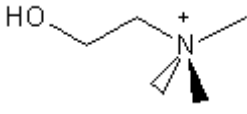
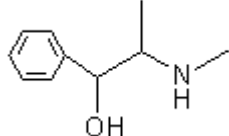
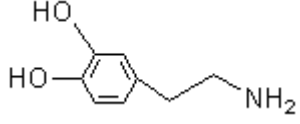
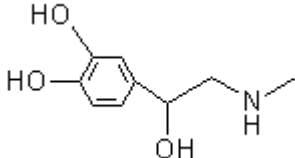
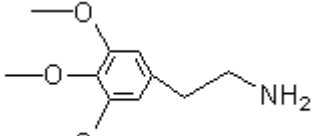
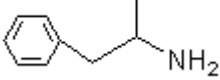
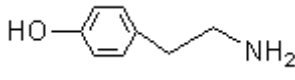
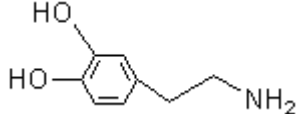
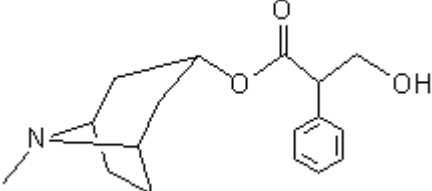
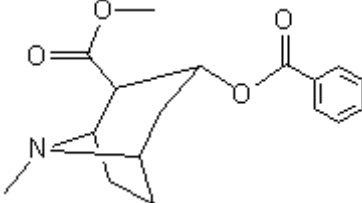
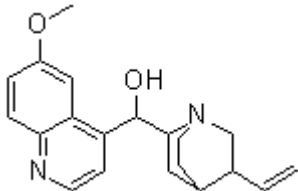
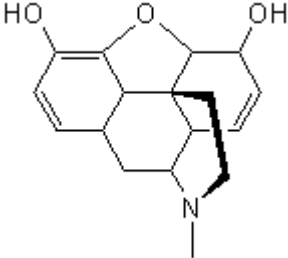
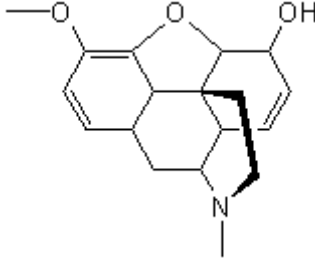
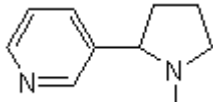
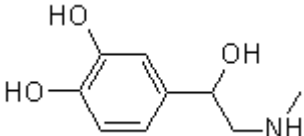
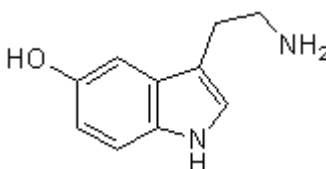
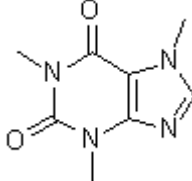
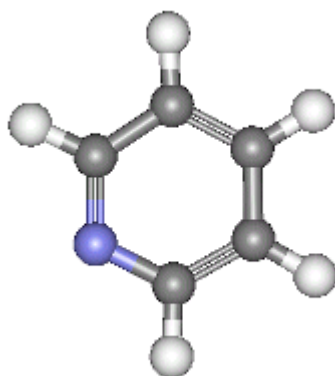
Imidazolo
($K_b = 1 \times 10^{-7}$; pK_b = 7)

L'Imidazolo è una unità strutturale nell'amminoacido Istidina ed è coinvolto in importanti processi biologici come base e come nucleofilo.

19.1 Nomenclatura delle ammine

Le ammine si nominano citando in ordine alfabetico il nome dei radicali legati all'azoto, seguiti dalla desinenza **–ammina**. Possono definirsi sia come **alchilammine** che come **alcanammine.** Trattando il gruppo amminico come sostituente è possibile utilizzare il prefisso **ammino-** eventualmente preceduto dal numero che individua l'atomo di carbonio al quale è legato il gruppo amminico.
Le ammine secondarie possono essere trattate come derivati *N*-sostituiti delle ammine primarie, le ammine terziarie come derivati *N,N*-disostituiti delle ammine primarie.
Ammine alifatiche: ammine nelle quali l'N è legato a residui alifatici

Metilammina

CH_3NH_2	$CH_3—N(H)(H)$	Metilammina (Metanammina) (Amminometano)
$(CH_3)_2NH$	$CH_3—N(CH_3)(H)$	Dimetilammina (Dimetanammina)
$(CH_3)_3N$	$CH_3—N(CH_3)(CH_3)$	Trimetilammina (Trimetanammina)
$CH_3CH_2NH_2$	$H—N(H)(CH_2CH_3)$	Etilammina (Etanammina) (Amminoetano)
	$(CH_3)_2CH—N(H)(CH_3)$	Isopropil-metilammina (*N*-metil-2-propanammina)
	NH_2	2-Pentanammina (2-Amminopropano) (1-Metilbutilammina)
$C_6H_{11}NH_2$	NH_2	Cicloesilammina (Cicloesanammina)

Ammine aromatiche: ammine in cui l'N è legato almeno ad un residuo aromatico

Anilina

$C_6H_5NH_2$	NH_2	Anilina (Amminobenzene) (Benzenammina)
$(CH_3)_2NH$	H_2N— —NH_2	1,4-Benzendiammina (1,4-Amminobenzene) (4-Amminoanilina)
	H, N, CH_3	*N*-Metilbenzenammina (*N*-Metilanilina)

Ammine eterocicliche: ammine in cui l'azoto fa parte di un ciclo, sia alifatico che aromatico

Piridina

Ammine di interesse biologico:

Etanolammina (2-amminoetanolo)	Trimetiletanolammina (Colina)	Efedrina
4-(2-amminoetil)-1,2-diidrossibenzene (Dopammina)	Adrenalina	Mescalina
Anfetamina	Tirammina	Dopamina
Atropina	Cocaina	Chinina
Morfina	Codeina	Nicotina
Epinefrina (Adrenalina)	Serotonina	Caffeina

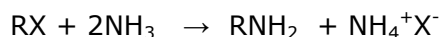
I sali di ammonio legati a quattro gruppi chimici sono detti **sali di ammonio quaternari.**

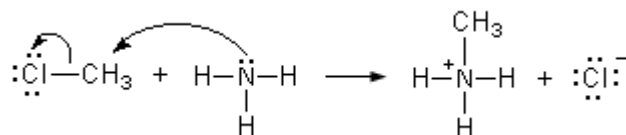
$CH_3\overset{+}{N}H_3$		Metilammonio
$C_6H_5CH_2\overset{+}{N}(CH_3)_3$		Benziltrimetilammonio
		N-Etil-*N*-metilciclopentilammonio

19.2 Sintesi delle ammine

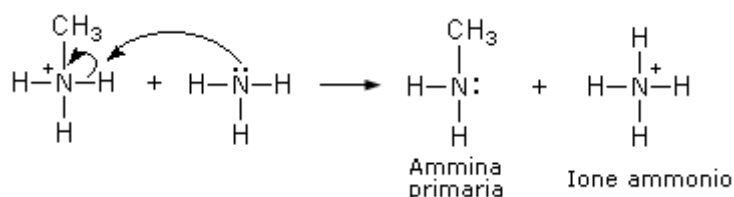
19.2.1 Alchilazione di ammoniaca e ammine

In linea di principio le alchilammine potrebbero essere sintetizzate attraverso una sostituzione nucleofila degli alogenuri alchilici con ammoniaca.

$$RX + 2NH_3 \rightarrow RNH_2 + NH_4^+X^-$$

Nel primo stadio l'ammoniaca attacca il gruppo alchilico

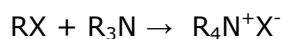
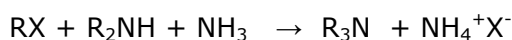
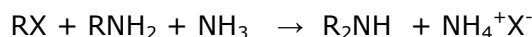
$$:\ddot{Cl}-CH_3 + H-\ddot{N}H-H \longrightarrow H-\overset{+}{N}H(CH_3)-H + :\ddot{Cl}:^-$$

Nel secondo stadio lo ione metilammonio che si è generato viene deprotonato da un'altra molecola di ammoniaca.

$$H-\overset{+}{N}H(CH_3)-H + H-\ddot{N}H-H \longrightarrow H-\ddot{N}H(CH_3) + H-\overset{+}{N}H_2-H$$

Ammina primaria — Ione ammonio

Sebbene tale reazione sia utile nella sintesi degli α-amminoacidi, non costituisce un metodo generale di sintesi delle ammine. La sua principale limitazione è data dal fatto che l'ammina primaria che si genera è a sua volta un nucleofilo che compete con l'ammoniaca per l'alogenuro alchilico. Si formano in tal modo miscele di ammine primarie, secondarie, terziarie e Sali di alchilammonio.

$$RX + RNH_2 + NH_3 \rightarrow R_2NH + NH_4^+X^-$$

$$RX + R_2NH + NH_3 \rightarrow R_3N + NH_4^+X^-$$

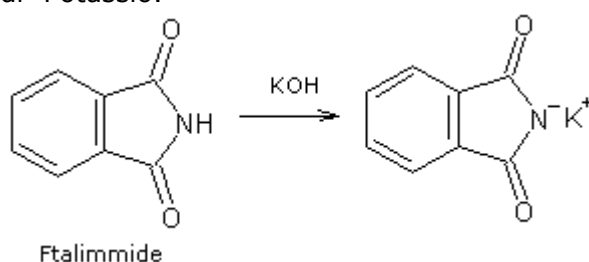
$$RX + R_3N \rightarrow R_4N^+X^-$$

L'unico modo per ovviare a questo problema è usare un eccesso di ammoniaca. In alternativa tale metodo viene utilizzato se l'alogenuro alchilico non è particolarmente costoso ed è possibile separare facilmente l'ammina desiderata dalla miscela ottenuta.

Gli alogenuri arilici normalmente non reagiscono con l'ammoniaca in queste condizioni.

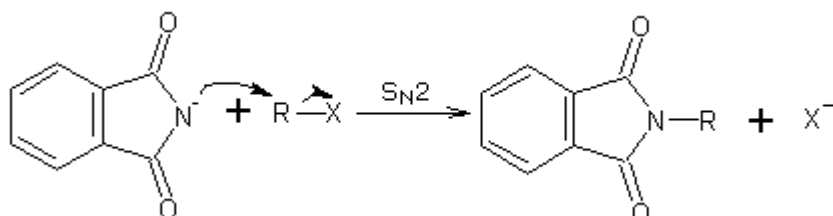
Grazie alla sua grande reattività nei confronti della sostituzione nucleofila, lo ioduro di metile (CH_3I) è l'alogenuro alchilico più utilizzato per preparare i Sali di ammonio quaternari.

19.2.2 Sintesi di Gabriel di alchilammine primarie

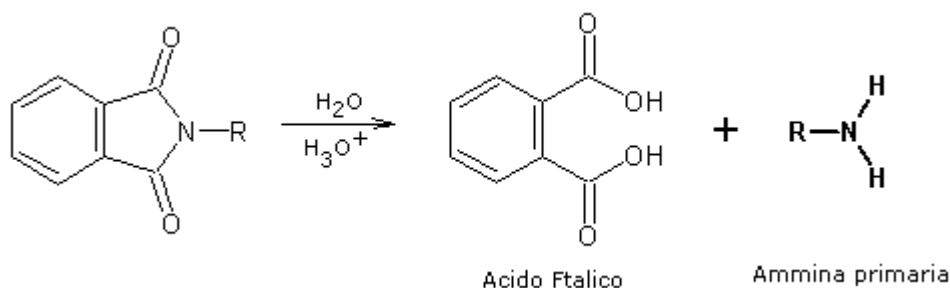
La sintesi di Gabriel permette di trasformare un alogenuro alchilico esclusivamente in un'ammina primaria. Il reagente chiave di tale sintesi è il sale di potassio della Ftalimmide. La Ftalimmide, con una $k_a = 5\ 10^{-9}$ (pKa = 8,3), viene quantitativamente trasformata nel suo sale di potassio dall'Idrossido di Potassio.

KOH

Ftalimmide

Il sale di Potassio della Ftalimmide ha un atomo di Azoto negativo che agisce da nucleofilo nei confronti di un alogenuro alchilico primario attraverso un processo di sostituzione nucleofila bimolecolare (S_N2), formando un'immide, un derivato diacilico di un'ammina.

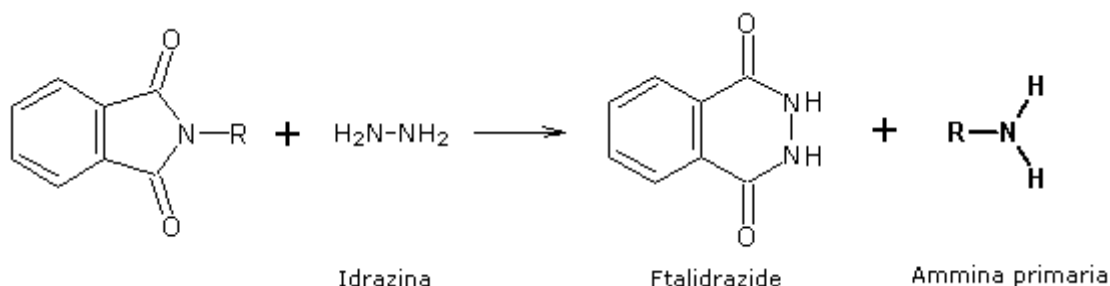
S_N2

L'immide viene successivamente idrolizzata (con catalisi acida o basica), spezzando i due legami ammidici e liberando in tal modo l'ammina primaria.

H_2O / H_3O^+

Acido Ftalico

Ammina primaria

Un altro metodo efficace per liberare l'ammina è sostituirla con l'idrazina

$$\text{N-R ftalimmide} + H_2N\text{-}NH_2 \longrightarrow \text{Ftalidrazide} + R\text{-}NH_2$$

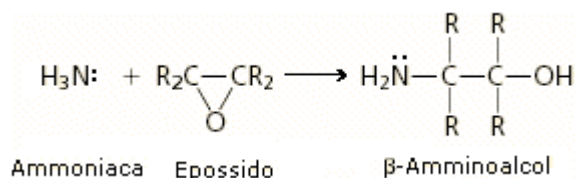
Idrazina Ftalidrazide Ammina primaria

Gli alogenuri arilici non possono essere convertiti in ammine primarie tramite la sintesi di Gabriel poiché non subiscono sotituzione nucleofila da parte della Potassio-Ftalammide.

Oltre agli alogenuri alchilici è possibile utilizzare altri composti come substrato nella sintesi di Gabriel, come α-alogenochetoni ed α-alogenoesteri.

19.2.3 Apertura di un anello epossidico con ammoniaca o ammine

L'ammoniaca e le ammine sono ottimi nucleofili e reagiscono facilmente con anelli epossidici. L'attacco nucleofilo dell'ammoniaca (o di un'ammina) sull'anello epossidico produce β-amminoalcoli.

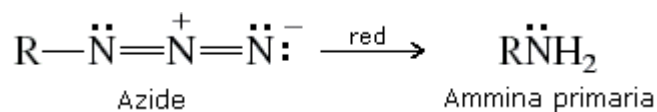
$$H_3N: + R_2C\text{—}CR_2 \,(\text{O}) \longrightarrow H_2N\text{—}CR_2\text{—}CR_2\text{—}OH$$

Ammoniaca Epossido β-Amminoalcol

19.2.4 Riduzione di azidi ad ammine primarie

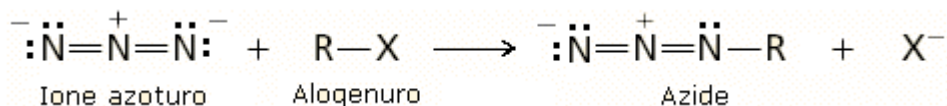
Quasi tutti i composti organici contenenti azoto possono essere ridotti ad ammine. La sintesi di ammine diventa quindi un problema di disponibilità del corretto precursore azotato e di scelta dell'opportuno agente riducente.

Gli azidi vengono ridotti ad ammine da una varietà di agenti riducenti, tra cui la Trifenil-fosfina $P(Ph)_3$ o il Litio Alluminio Idruro $LiAlH_3$ (ed anche tramite riduzione catalitica).

$$R\text{—}\ddot{N}=\overset{+}{N}=\ddot{N}:^{-} \xrightarrow{\text{red}} R\ddot{N}H_2$$

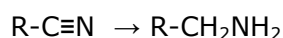
Azide Ammina primaria

Gli azidi vengono sintetizzati per sostituzione nucleofila (S_N2) di un alogenuro da parte dell'Azoturo di sodio.

$$^{-}:\ddot{N}=\overset{+}{N}=\ddot{N}:^{-} + R\text{—}X \longrightarrow {}^{-}:\ddot{N}=\overset{+}{N}=\ddot{N}\text{—}R + X^{-}$$

Ione azoturo Alogenuro Azide

Lo ione Azoturo (N_3^-) è un ottimo nucleofilo ma una base debole (è la base coniugata dell'acido azotidrico, HN_3, un acido relativamente forte con $pK_a = 4.6$). Questo permette di utilizzare substrati secondari senza che venga estratto nessun idrogeno in β in un processo di β-eliminazione.

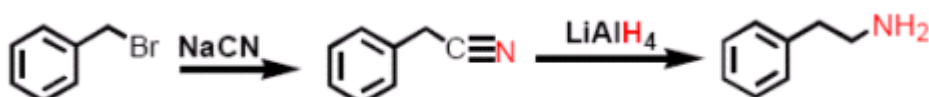
19.2.5 Riduzione di niitrili ad ammine primarie

Gli stessi agenti utilizzati per ridurre gli azidi possono essere efficacemente utilizzati per ridurre i nitrili ad ammine primarie.

R-C≡N → R-CH_2NH_2

Poiché i nitrili sono solitamente preparati a partire dagli alogenuri alchilici per sostituzione nucleofila con lo ione cianuro, l'intero processo trasforma un alogenuro alchilico in un'ammina primaria che presenta un atomo di carbonio in più rispetto all'alogenuro di partenza.

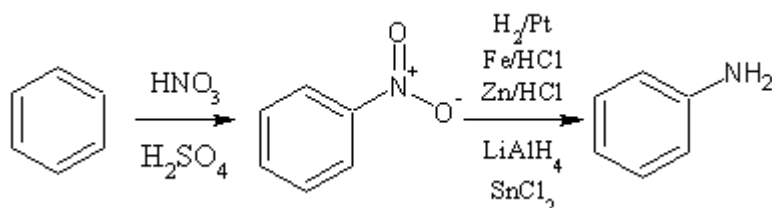
R-X → R-C≡N → R-CH_2NH_2

Ad esempio

Br NaCN → C≡N $LiAlH_4$ → NH_2

Il gruppo ciano delle cianidrine viene ridotto a gruppo amminico nelle medesime condizioni.

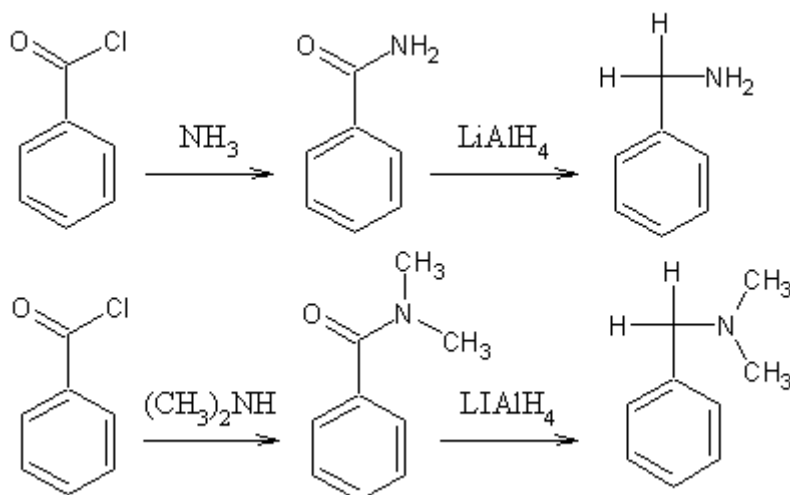
19.2.6 Riduzione di nitrocomposti ad arilammine primarie

Il gruppo nitro (-NO_2) viene facilmente ridotto a gruppo amminico da una grande varietà di agenti riducenti. Tale metodo viene utilizzato elettivamente per preparare ammine aromatiche. La sequenza ArH → ArNO_2 → ArNH_2 rappresenta lo schema sintetico standard per la sintesi delle ammine aromatiche

HNO_3 / H_2SO_4 → H_2/Pt, Fe/HCl, Zn/HCl, $LiAlH_4$, $SnCl_2$ → NH_2

19.2.7 Riduzione di ammidi

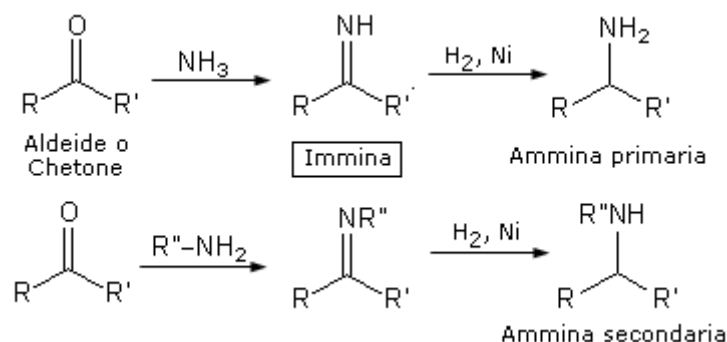
La riduzione di un azide, di un nitrile o di un nitrocomposto porta alla sintesi di ammine primarie. Per ottenere ammine primarie, secondarie o terziarie si può ricorrere alla riduzione del gruppo carbonilico di un'ammide tramite $LiAlH_4$.
Infatti se al posto di un ammide 1° si utilizzano ammidi mono- e di-sostituite è possibile ottenere anche ammine 2° e 3°.

NH_3 → $LiAlH_4$ →

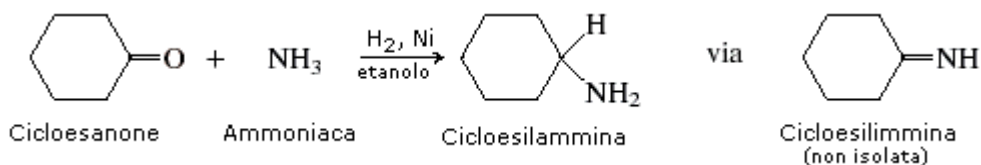
$(CH_3)_2NH$ → $LiAlH_4$ →

19.2.8 Riduzione di immine (amminazione riduttiva)

I metodi di riduzione finora visti prevedevono tutti la sintesi e l'isolamento di un composto contenente un legame C-N successivamente utilizzabile per la riduzione ad ammina. La amminazione riduttiva è invece un metodo che riunisce i due passaggi (formazione legame C-N e riduzione) in un unico processo.
Le immine (RR'C=N-R") si ottengono per reazione di aldeidi o chetoni con ammoniaca o ammine primarie (vedi §16.3.10). Le immine, dette anche basi di Schiff, possono essere ridotte ad ammine mediante idrogenazione catalitica su metallo.

Aldeide o Chetone — NH_3 → Immina — H_2, Ni → Ammina primaria

R"–NH_2 → H_2, Ni → Ammina secondaria

La reazione può essere condotta in un unico passaggio fornendo idrogeno ad una soluzione contenente il composto carbonilico e l'ammoniaca (o l'ammina),in presenza del catalizzatore. L'intermedio imminico non viene isolato e si riduce direttamentementre si forma nelle condizioni di reazione. Con questo metodo possono essere sintetizzate tutti i tipi di ammine: primarie, secondarie e terziarie.

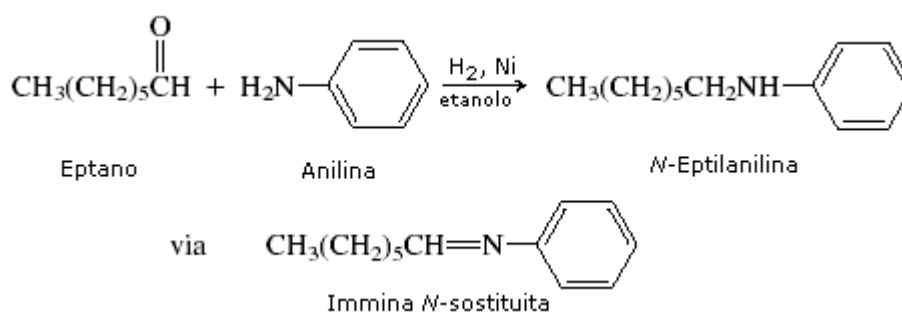
Per sintetizzare ammine primarie si usa ammoniaca

Cicloesanone + Ammoniaca (NH_3) — H_2, Ni, etanolo → Cicloesilammina via Cicloesilimmina (non isolata)

Per sintetizzare ammine secondarie si usano ammine primarie. L'intermedio non isolato è un'immina *N*-sostituita o **base di Schiff**.

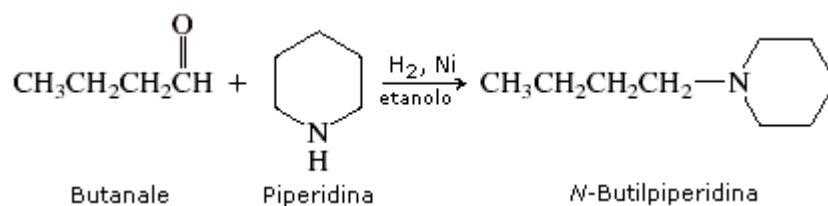
$CH_3(CH_2)_5CHO$ + H_2N–C_6H_5 — H_2, Ni, etanolo → $CH_3(CH_2)_5CH_2NH$–C_6H_5

Eptano — Anilina — *N*-Eptilanilina

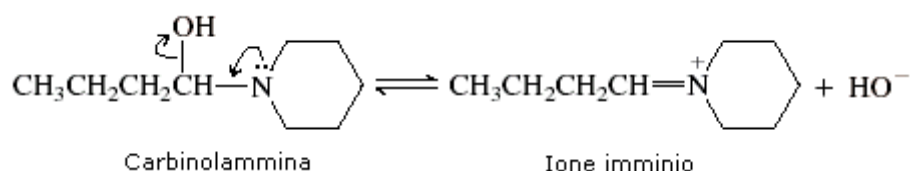
via $CH_3(CH_2)_5CH{=}N$–C_6H_5

Immina *N*-sostituita

L'amminazione riduttiva viene utilizzata anche per preparare ammine terziarie a partire da un composto carbonilico e da un'ammina secondaria, anche se in questo caso la formazione di un intermedio imminico non è possibile.

$$CH_3CH_2CH_2CHO + \text{Piperidina} \xrightarrow[\text{etanolo}]{H_2,\ Ni} CH_3CH_2CH_2CH_2{-}N(\text{piperidina})$$

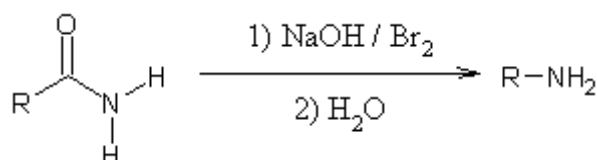
Butanale Piperidina *N*-Butilpiperidina

Si ritiene che la specie non isolata che va incontro alla riduzione sia presumibilmente una Carbinolammina o uno Ione imminio da essa derivato.

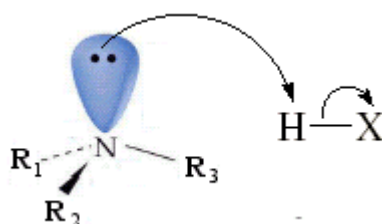
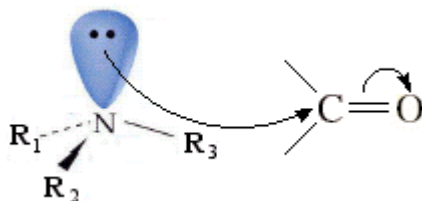
$$CH_3CH_2CH_2CH(OH){-}N(\text{piperidina}) \rightleftharpoons CH_3CH_2CH_2CH{=}\overset{+}{N}(\text{piperidina}) + HO^-$$

Carbinolammina Ione imminio

Una variante della amminazione riduttiva classica usa Cianoboroidruro di sodio come agente riducente ($NaBH_3CN$) al posto dell'Idrogeno. E' una metodica utile quando si voglia ottenere solo una piccola quantità di ammina. E' infatti sufficiente aggiungere del Cianoboroidruro di Sodio ad una soluzione alcolica contenente i due reagenti.

19.2.9 Riarrangiamento di Hofmann delle ammidi

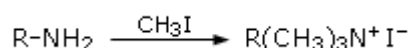
Con questo processo è possibile ottenere ammine primarie partendo da un'ammide attraverso un intermedio che, trasponendo, forma un acido carbammico che decarbossila ad ammina ed anidride carbonica (vedi § 18.9.2).
Il prodotto finale ha un atomo di carbonio in meno a quello dell'ammide di partenza.

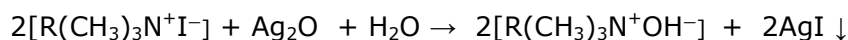
$$R{-}CO{-}NH_2 \xrightarrow[2)\ H_2O]{1)\ NaOH\ /\ Br_2} R{-}NH_2$$

19.3 Reazioni delle ammine

Le caratteristiche distintive delle ammine sono la basicità e la nucleofilicità, entrambe dovute alla coppia solitaria di elettroni presente sull'atomo di azoto.
Quando un'ammina si comporta come una base la coppia solitaria di elettroni è in grado di estrarre un protone da un acido di Brönsted.

Quando un'ammina si comporta come un nucleofilo la coppia solitaria di elettroni attacca un atomo di carbonio positivamente polarizzato di un gruppo carbonilico.

Le alchilammine, oltre ad essere più basiche delle arilammine, sono anche più nucleofile. Le reazioni che coinvolgono alchilammine risultano pertanto più veloci delle analoghe reazioni in cui sono coinvolte arilammine.

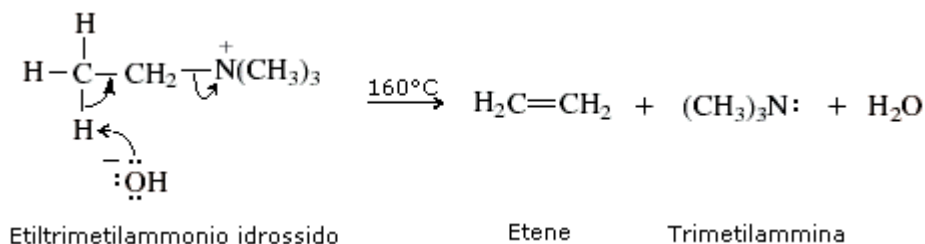
19.3.1 Eliminazione di Hofmann

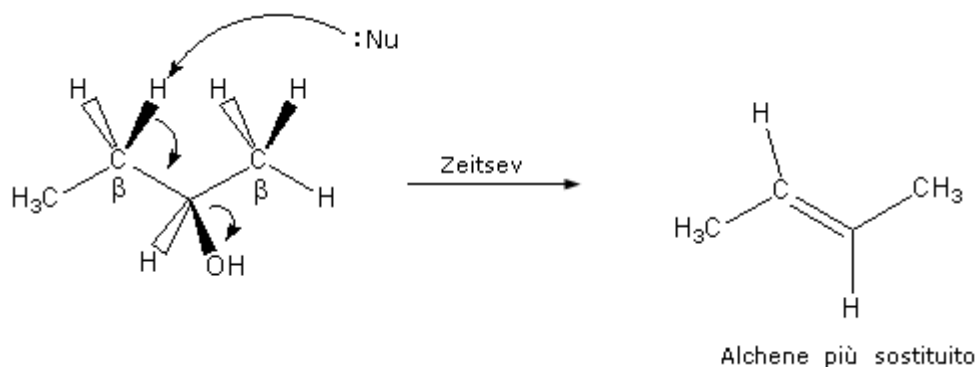
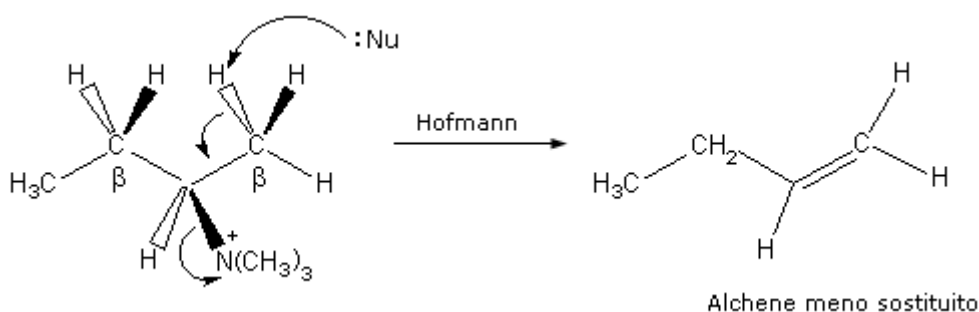
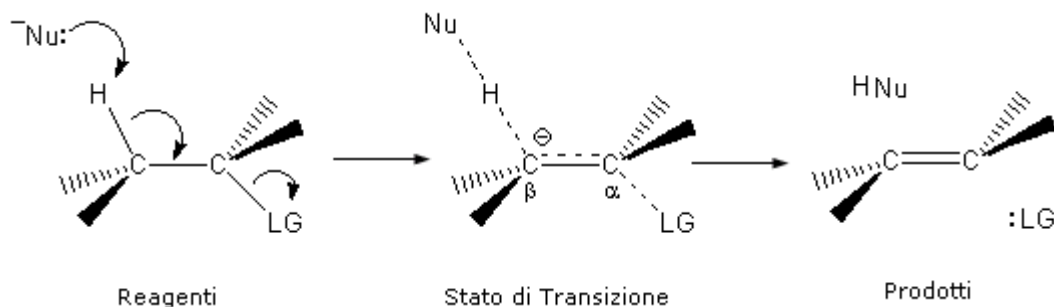
La reazione permette la trasformazione di ammine in alcheni. L'ammina viene preventivamente trasformata in un sale di ammonio quaternario trattandola con un eccesso di Iodometano (**metilazione esauriente**).

$$R\text{-}NH_2 \xrightarrow{CH_3I} R(CH_3)_3N^+ I^-$$

L'anione Ioduro del sale d'ammonio quaternario viene quindi sostituito dall'anione idrossido per trattamento con ossido umido di argento. Lo ioduro di argento che si forma è un sale poco solubile (K_{ps} = 8 10^{-17}), precipita ed in soluzione rimane l'idrossido di ammonio quaternario

$$2[R(CH_3)_3N^+I^-] + Ag_2O + H_2O \rightarrow 2[R(CH_3)_3N^+OH^-] + 2AgI \downarrow$$

Quando gli idrossidi di ammonio quaternari vengono riscaldati essi vanno incontro ad una β-eliminazione che li trasforma in un alchene e in un'ammina.

$$H_3C\text{-}CH_2\text{-}\overset{+}{N}(CH_3)_3 \;\; ^{-}:\ddot{O}H \xrightarrow{160°C} H_2C{=}CH_2 + (CH_3)_3N: + H_2O$$

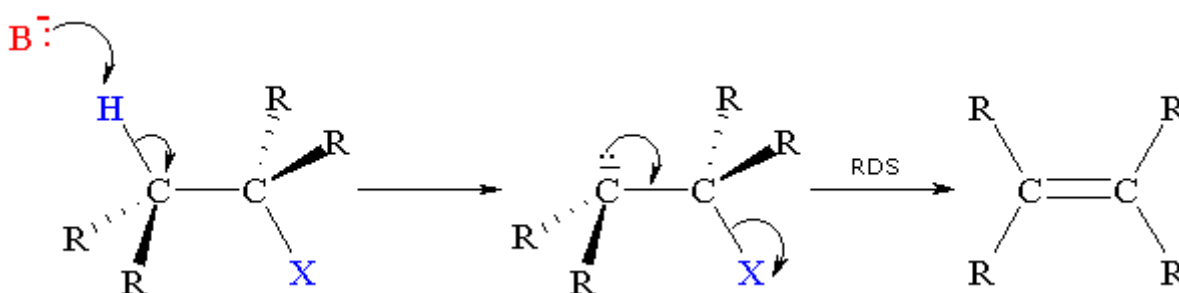
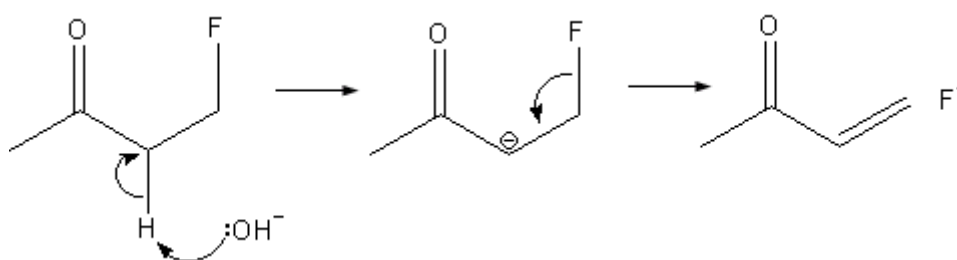
Etiltrimetilammonio idrossido   Etene   Trimetilammina

Nel caso l'eliminazione possa portare alla formazione di diversi isomeri costituzionali, essa risulta regioselettiva e presenta una regioselettività opposta a quella prevista dalla regola di Zaitsev (vedi §7.2.1). Nel caso della eliminazione di Hofmann infatti viene generato l'alchene meno sostituito. L'eliminazione negli idrossidi di ammonio quaternari obbedisce alla **regola di Hofmann**.

La regioselettività secondo Zaitsev porta all'alchene più stabile e quindi la reazione è in questo caso sotto controllo termodinamico

La regioselettività secondo Hofmann porta all'alchene meno stabile e quindi la reazione è in questo caso sotto controllo cinetico (l'alchene meno sostituito si forma più velocemente).

Per cercare di capire le ragioni di questa differente regioselettività è necessario ragionare sulla struttura dello stato di transizione (TS) di una E2. Una E2 è una reazione concertata con la base (:Nu) che strappa un elettrone in beta rispetto al gruppo uscente (LG) contemporaneamente alla rottura del legame C-LG ed alla formazione del doppio legame tra il carbonio-alfa ed il carbonio-beta. L'estrazione dell'idrogeno in beta porta alla formazione di una carica negativa sul carbonio-β. Lo stato di transizione presenta dunque un parziale carattere di doppio legame ed un parziale carattere di carbanione.

Se nello stato di transizione prevale il carattere di doppio legame allora avremo una regioselettività secondo Zaitsev. Un alchene è infatti tanto più stabile quanto più elevato è il numero di gruppi alchilici ad esso legati (alchene più sostituito)

Se nello stato di transizione prevale il carattere di carbanione allora avremo una regioselettività secondo Hofmann. Un carbanione è infatti tanto più stabile quanto minore è il numero di gruppi alchilici ad esso legati (i gruppi alchilici sono elettrondonatori e destabilizzano la carica negativa).

Se l'estrazione dell'idrogeno in beta avviene più facilmente e rapidamente dell'eliminazione del gruppo uscente, nello stato di transizione prevarrà il carattere di carbanione ed avremo una regioselettività secondo Hofmann. Un cattivo gruppo uscente tende, ad esempio, ad uscire in ritardo rispetto all'idrogeno, favorendo così un maggior carattere carbanionico dello stato di transizione.

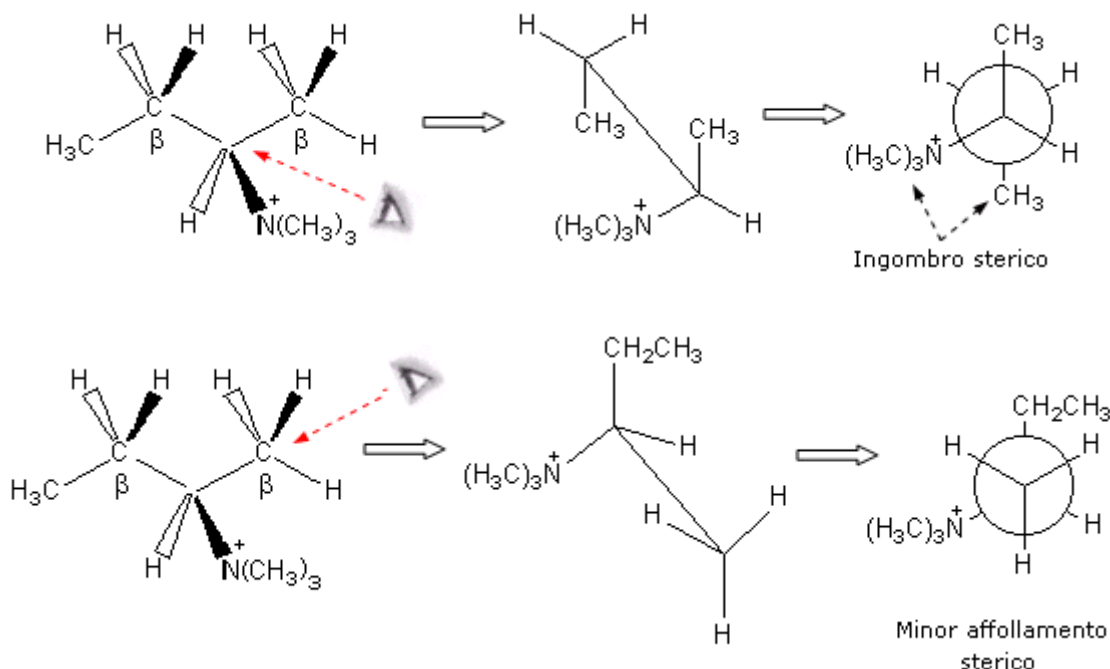
In definitiva, lo stato di transizione di una E2 è molto meno definito rispetto a quello di una S_N2. In una E2 vi sono ben tre legami interessati (due che si spezzano ed il doppio legame che si forma). La perfetta contemporaneità di tali eventi è poco probabile ed è possibile che un legame si trovi in uno stadio più avanzato rispetto ad un altro. Se tende a rompersi prima il legame con il gruppo uscente la E2 tende a manifestare caratteristiche tipiche di una E1 (formazione di un carbocatione e secondo stadio veloce con beta eliminazione dell'idrogeno). Se tende a rompersi prima il legame con il beta-idrogeno la E2 tende a manifestare le caratteristiche di una **$E1_{CB}$** (CB = Conjugate Base).

Una $E1_{CB}$ è una eliminazione unimolecolare (cinetica di primo ordine e reazione in due stadi) in cui nel promo stadio viene estratto l'idrogeno formando la base coniugata del reagente. Nel secondo stadio la base coniugata perde il gruppo uscente generando l'alchene. La designazione CB (Base Coniugata) è dovuta al fatto che il gruppo uscente viene perso appunto dalla base coniugata e la velocità della reazione dipende proprio da questo secondo stadio (RDS) e di conseguenza dalla concentrazione della base coniugata che vi è coinvolta.

Una $E1_{CB}$ si produce tipicamente con beta-idrogeni particolarmente acidi, basi forti (capaci di estrarre facilmente l'idogeno) e cattivi gruppi uscenti. Un esempio si ha con la deidroalogenazione base catalizzata del 4-Fluoro-2-butanone. Il Fluoro non è un gruppo uscente particolarmente buono e il catalizzatore basico estrae facilmente un protone reso acido dal carbonile (acidità idrogeni in alfa) per dare un anione enolato (stabilizzato per risonanza).

Vediamo allora quali sono le caratteristiche degli idrossidi di ammonio quaternari che giustificano una eliminazione con regioselettività secondo Hofmann ed un meccanismo intermedio tra una E2 ed una $E1_{CB}$.

1. Il gruppo trimetilammonio $-N(CH_3)_3^+$ è un pessimo gruppo uscente
2. Il gruppo trimetilammonio è un forte gruppo elettronattrattore per effetto induttivo e rende pertanto leggermente acidi gli idrogeni sugli atomi di carbonio adiacenti, favorendo quindi l'uscita anticipata dell'idrogeno in beta.
3. la presenza di una base forte (OH^-) favorisce l'estrazione anticipata dell'idrogeno

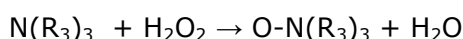
4. in una E2 l'idrogeno in beta ed il gruppo uscente devono trovarsi in posizioni opposte (*eliminazione anti*). Con un gruppo uscente molto voluminoso la posizione anti del beta idrogeno più sostituito crea una situazione di affollamento sterico. La base riesce ad accedere più facilmente all'idogeno nella posizione beta meno ingombrata (vedi gli schemi seguenti)

Ingombro sterico

Minor affollamento sterico

Con una regioselettività opposta a quella prevista dalla regola di Zaitsev, l'eliminazione di Hofmann è stata usata per ottenere alcheni non sintetizzabili tramite deidroalogenazione di alogenuri alchilici. Il processo ha tuttavia perso di importanza con l'affermarsi della reazione di Wittig (vedi §16.3.12) per la sintesi degli alcheni.

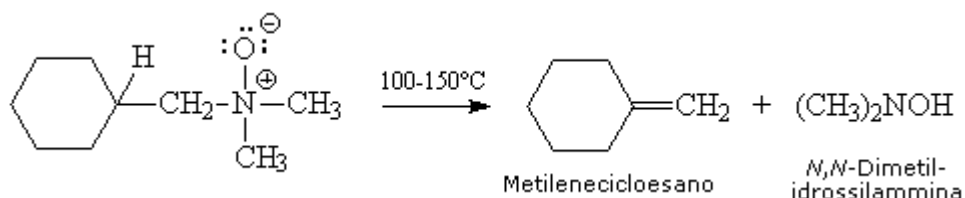
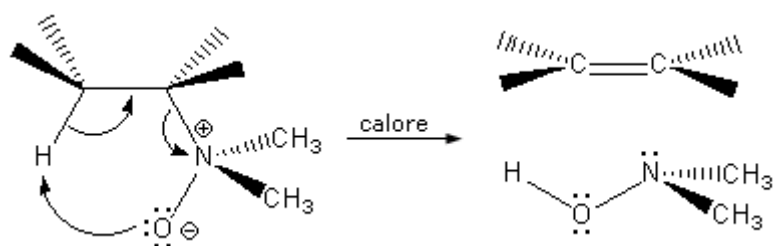
19.3.2 Eliminazione di Cope

Trattando un'ammina terziaria con perossido di idrogeno (H_2O_2) l'ammina viene ossidata generando un *N*-ossido.

$$N(R_3)_3 + H_2O_2 \rightarrow O\text{-}N(R_3)_3 + H_2O$$

Quando un *N*-ossido di un'ammina terziaria con almeno un beta-idrogeno viene riscaldato tra 150 e 200°C si ha una reazione di decomposizione (eliminazione di Cope) con meccanismo sin concertato con formazione di un alchene e di una *N,N*-Dimetilidrossilammina.

100-150°C

Metilenecicloesano

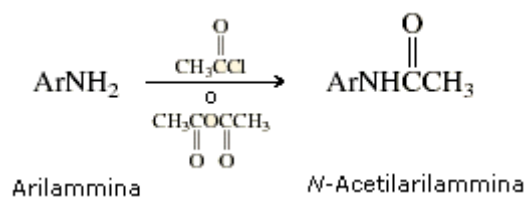
N,N-Dimetil-idrossilammina

Tutte le evidenze sperimentali indicano una stereoselettività sin ed un meccanismo concertato. Lo stato di transizione è costituito da una struttura planare (o quasi planare) dei 5 atomi che partecipano al meccanismo concertato con un flusso ciclico di tre coppie di elettroni.

19.3.3 Sostituzione elettrofila aromatica nelle arilammine

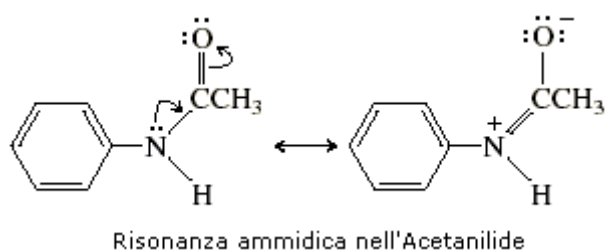
Le ammine aromatiche contengono due gruppi funzionali: il gruppo amminico e l'anello aromatico. La reattività di ciascuno dei due gruppi funzionali è modificata dalla presenza dell'altro. La stessa delocalizzazione elettronica che riduce la basicità e la nucleofilicità dell'azoto amminico di un'arilammina, aumenta la densità elettronica dell'anello aromatico rendendolo estremamente reattivo verso la sostituzione elettrofila aromatica. Il gruppo amminico, oltre ad essere attivante, è orto-/para-orientante. L'attivazione è così elevata che raramente si effettua direttamente la sostituzione elettrofila aromatiche sulle arilammine.

- **Nitrazione**. La nitrazione diretta dell'anilina (o di altre arilammine), ad esempio, è difficile da ottenere poiché è accompagnata da un'ossidazione con formazione di un prodotto cangerogeno colorato, il Nero di anilina.

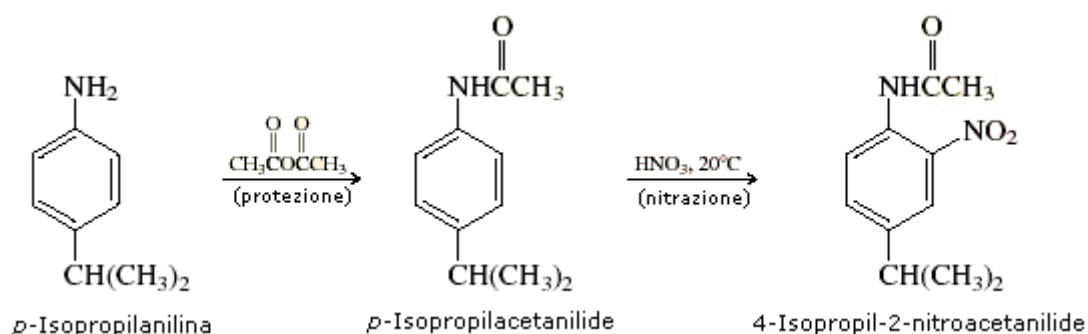
Per ridurre l'eccessiva reattività dell'anilina si usa "proteggere" l'ammino gruppo tramite acilazione con un cloruro di acetile o con anidride acetica.

$$ArNH_2 \xrightarrow[\text{o } CH_3COCCH_3 \ (C{=}O,\ C{=}O)]{CH_3CCl \ (C{=}O)} ArNHCCH_3 \ (C{=}O)$$

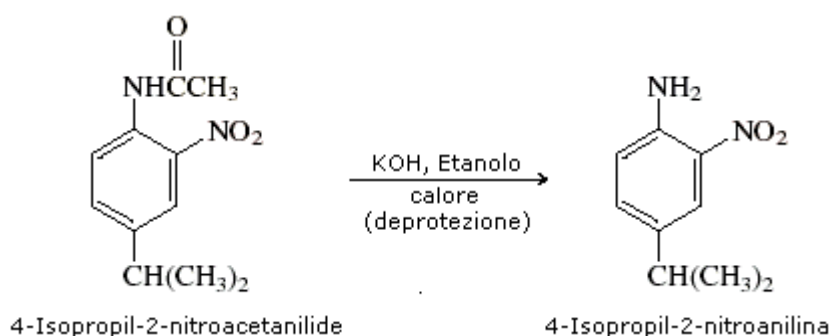
Arilammina — *N*-Acetilarilammina

In questo modo il doppietto solitario dell'Azoto viene in parte delocalizzato per risonanza anche sul gruppo acilico il quale compete con l'anello aromatico.

Risonanza ammidica nell'Acetanilide

Una volta protetto l'amminogruppo e ridotta la reattività dell'anello la nitrazione può essere effettuata. Il gruppo acetammidico è comunque moderatamente attivante la sostituzione elettrofila aromatica e orto-/para-orientante.

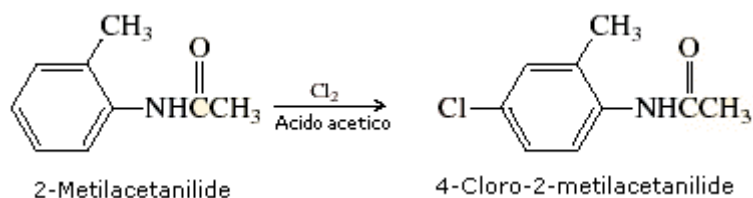
CH_3COCCH_3 (protezione) — HNO_3, 20°C (nitrazione)

p-Isopropilanilina — *p*-Isopropilacetanilide — 4-Isopropil-2-nitroacetanilide

Dopo che il gruppo acetile protettore ha esaurito il suo compito è possibile eliminarlo, liberando il gruppo amminico, tramite idrolisi.

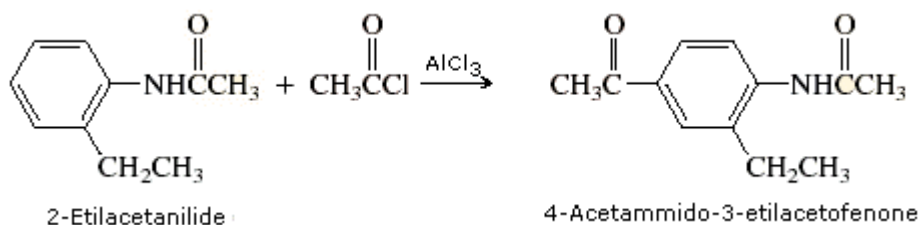
KOH, Etanolo, calore (deprotezione)

4-Isopropil-2-nitroacetanilide — 4-Isopropil-2-nitroanilina

- Alogenazione. Le arilammine non protette sono così reattive nei confronti dell'alogenazione che è praticamente impossibile limitare la reazione alla monosostituzione. Normalmente l'alogenazione procede rapidamente sostituendo tutti gli idrogeni in orto e para.
Anche in questo caso, diminuendo la reattività tramite acilazione dell'ammino gruppo, è possibile limitare l'alogenazione alla monosostituzione.

Cl_2, Acido acetico

2-Metilacetanilide — 4-Cloro-2-metilacetanilide

- Reazioni di Friedel-Crafts. Le reazioni di Friedel-Crafts normalmente non avvengono sulle arilammine, ma si producono rapidamente se l'amminogruppo viene protetto.

CH_3CCl, $AlCl_3$

2-Etilacetanilide — 4-Acetammido-3-etilacetofenone

Per avere una reazione *orto*-specifica all'NH_2 è necessario proteggere anche la posizione *para* mediante solfonazione. L'HSO_3 è *meta*-orientante e quindi il sostituente da aggiungere va selettivamente in *orto* al gruppo ammidico.

19.3.4 Nitrosazione delle alchilammine

Quando una soluzione di nitrito di sodio ($NaNO_2$) viene acidificata si generano numerose specie chimiche che sono in grado di agire come agenti nitrosanti. Sono cioè in grado di reagire come sorgenti del **catione nitrosile**. Per semplificare la discussione si usa raggruppare tutte queste specie chimiche nitrosanti e parlare solamente dell'**acido nitroso** come precursore dello ione nitrosile.

$$^{-}:\ddot{O}-\ddot{N}=\ddot{O}: \xrightarrow{H^+} H-\ddot{O}-\ddot{N}=\ddot{O}: \xrightarrow{H^+} H-\overset{+}{\ddot{O}}(H)-\ddot{N}=\ddot{O}: \xrightarrow{-H_2O} :\overset{+}{N}=\ddot{O}:$$

Ione nitrito — Acido nitroso — Catione nitrosile

$$:\overset{+}{N}=\ddot{O}: \longleftrightarrow :N\equiv\overset{+}{O}:$$

Catione nitrosile

L'acido nitroso viene in genere preparato in situ per reazione tra nitrito di sodio e acido cloridrico diluito o acido solforico diluito in quanto è molto instabile e reagisce anche con l'umidità atmosferica.

Le ammine secondarie reagiscono con l'acido nitroso per dare ***N*-Nitrosammine**.

$$HNO_2 + R_2NH \rightarrow R_2N\text{-}N{=}O + H_2O$$

Acido nitroso — **Ammina 2°** — ***N*-Nitrosammina**

L'ammina si comporta da nucleofilo attaccando l'azoto dello ione nitrosile.

$$R_2\ddot{N}H + :\overset{+}{N}=\ddot{O}: \longrightarrow R_2\overset{+}{N}(H)-\ddot{N}=\ddot{O}: \xrightarrow{-H^+} R_2\ddot{N}-\ddot{N}=\ddot{O}:$$

Ammina 2° — Ione nitrosile — *N*-Nitrosammina

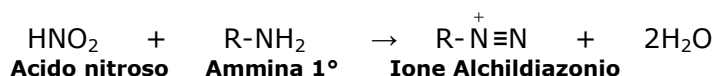
Molte *N*-Nitrosammine, comunemente note come Nitrosammine, sono potenti cancerogeni.

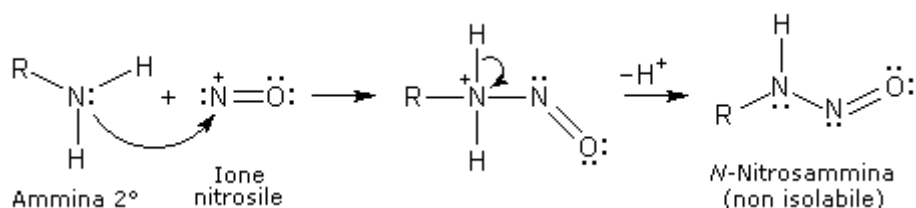
***N*-Nitrosodimetilammina** (si forma durante la conciatura della pelle, si trova anche nella birra, negli erbicidi e nel fumo del tabacco)	N-**Nitrosopirrolidina** (si forma durante la cottura della pancetta)	***N*-Nitrosonornicotina** (presente nel fumo del tabacco)

Tra i problemi più gravi causano la formazione di addotti alchilati del DNA (con conseguente mutazione e tumore) e legano l'emoglobina (imitando così l'anidride carbonica), bloccandola nella forma metaemoglobina, che non è più capace di legare ossigeno, con conseguente anossia.

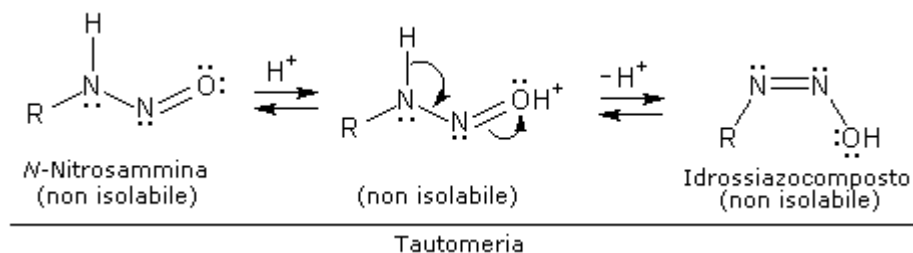
Le ammine primarie reagiscono con l'acido nitroso attraverso una reazione di **diazotazione** per dare **sali di alchil-diazonio**, molecole altamente instabili che perdono facilmente una molecola di azoto molecolare.

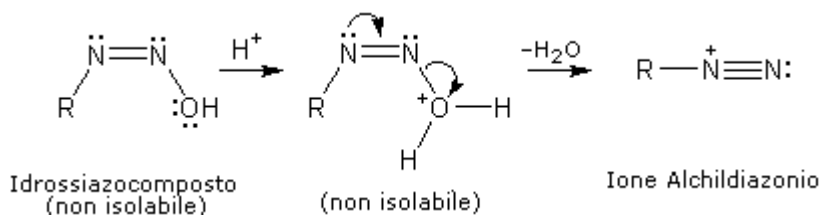
$$HNO_2 \quad + \quad R\text{-}NH_2 \quad \rightarrow \quad R\text{-}\overset{+}{N}\equiv N \quad + \quad 2H_2O$$

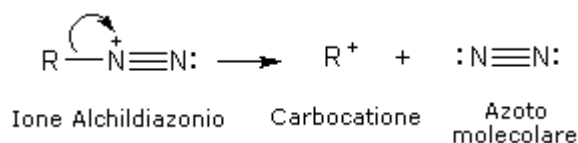
Acido nitroso **Ammina 1°** **Ione Alchildiazonio**

I Sali di alchildiazonio si formano attraverso una serie di intermedi *N*-Nitrosi non isolabili. Il primo passaggio è analogo a quello visto per le ammine secondarie. L'ammina attacca lo ione nitrosile, ma la N-nitrosammina che si forma presenta un atomo di H sull'azoto amminico e va incontro ad ulteriori reazioni.

Ammina 2° — Ione nitrosile — *N*-Nitrosammina (non isolabile)

La N-nitrosammina tautomerizza trasferendo il protone all'Ossigeno e formando un Idrossi-azocomposto.

N-Nitrosammina (non isolabile) — (non isolabile) — Idrossiazocomposto (non isolabile)

Tautomeria

L'idrossiazocomposto viene protonato e disidrata formando uno ione alchildiammonio

Idrossiazocomposto (non isolabile) — (non isolabile) — Ione Alchildiazonio

I sali di diazonio alchilici tendono a perdere azoto molecolare, N_2, molto facilmente. L'N_2 è infatti un gas inerte ed una base debolissima e se si allontana dalla miscela di reazione non può più reagire con niente. Questo ne fa uno dei migliori gruppi uscenti della chimica organica.
I sali di diazonio alifatici sono molto instabili anche alle basse temperature. La liberazione di azoto molecolare genera un carbocatione

Ione Alchildiazonio — Carbocatione — Azoto molecolare

La reazione di un'ammina primaria con l'acido nitroso porta, in definitiva alla perdita del gruppo amminico (con formazione del carbocatione) ed è per questo definita una **reazione di deamminazione**. Gli ioni di alchil-diazonio sono raramente utilizzati nella sintesi organica, ma

sono stati largamente studiati per analizzare il comportamento dei carbocationi che si formano grazie alla perdita rapida ed irreversibile di un buon gruppo escente (qual è appunto l'azoto molecolare). Il carbocatione che si forma è ovviamente un buon elettrofilo e reagisce con i nucleofili più diversi per dare una varietà di composti. Può ad esempio trasformarsi in un alchene (perdendo un protone) o in un alcol (per attacco nucleofilo di una molecola d'acqua).

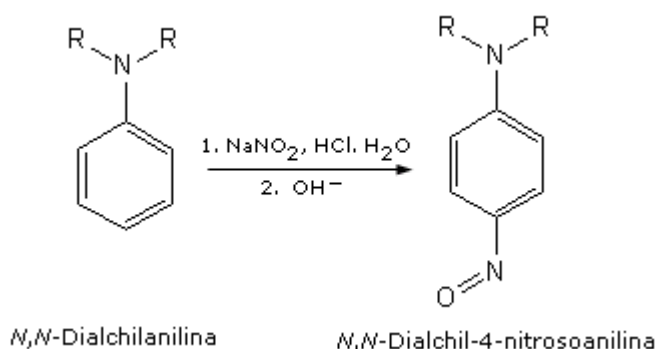
La nitrosazione delle alchilammine terziarie è piuttosto complessa e poco utile dal punto di vista sintetico.

I **sali di Arildiazonio**, preparati per diazotizzazione delle arilammine primarie tramite acido nitroso, sono invece più stabili dei sali di diazonio alchilici e rivestono una enorme importanza nella sintesi organica.

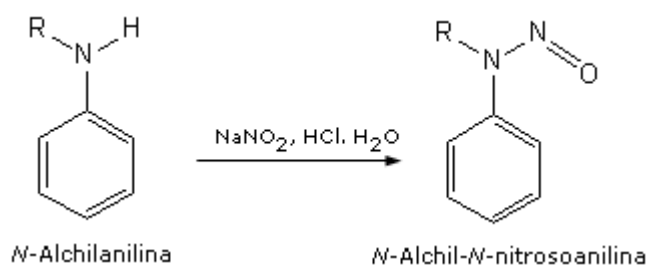
19.3.5 Nitrosazione delle arilammine (sali di diazonio aromatici)

Sebbene non abbia molta rilevanza pratica, le ammine aromatiche terziarie del tipo *N.N*-dialchil-arilammine subiscono nitrosazione sull'anello benzenico tramite sostituzione elettrofila aromatica (SE_{ar}).
Il catione nitrosile è un debole elettrofilo ed attacca solo un anello fortemente attivato (in questo caso per la presenza del gruppo amminico).

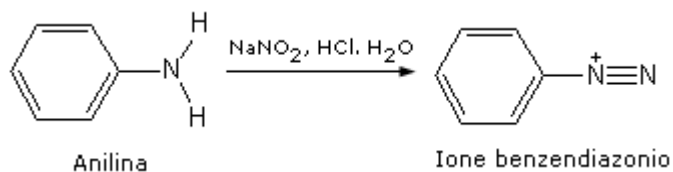
1. $NaNO_2$, HCl, H_2O ; 2. OH^-

N,N-Dialchilanilina → *N,N*-Dialchil-4-nitrosoanilina

Analogamente a quanto avviene per le alchilammine secondarie, le N-alchil-arilammine secondarie reagiscono con l'acido nitroso per dare delle N-Alchil- N-nitroso-arilammine.

$NaNO_2$, HCl, H_2O

N-Alchilanilina → *N*-Alchil-*N*-nitrosoanilina

Le arilammine primarie, infine, come le alchilammine primarie, formano sali di diazonio aromatici in seguito a nitrosazione.

$NaNO_2$, HCl, H_2O

Anilina → Ione benzendiazonio

Gli ioni di arildiazonio sono considerevolmente più stabili dei loro analoghi alchilici. Mentre gli ioni di diazonio alchilici si decompongono immediatamente al momento della loro formazione,

gli ioni di diazonio arilici sono abbastanza stabili da potersi conservare per tempi sufficientemente lunghi in soluzione acquosa a 0-5°C.
Gli ioni di diazonio arilici possono dare una vasta gamma di reazioni che ne fanno un intermedio estremamente versatile per introdurre sull'anello benzenico gruppi a volte non altrimenti introducibili. Come abbiamo detto l'azoto molecolare è un buon gruppo uscente e puo essere sostituito da altri atomi o gruppi. Tutte le reazioni sono regiospecifiche: il gruppo entrante si colloca sempre nella medesima posizione in cui sitrovava l'azoto molecolare uscente.

.

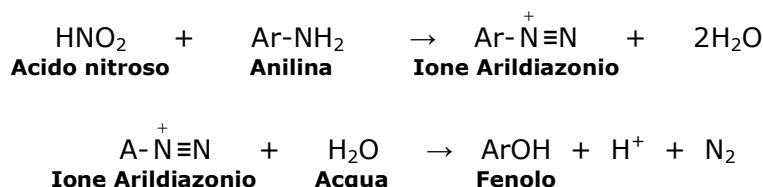
- *Sintesi del fenolo (idrolisi)*

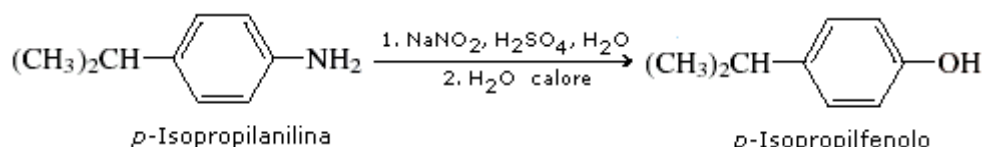
Un'importante reazione degli ioni di arildiazonio è la loro conversione in fenoli per idrolisi.
Abbiamo visto che il fenolo si può preparare attraverso una reazione di sostituzione nucleofila aromatica, la quale implica alcune limitazioni, tra cui:

- **Meccanismo addizione-eliminazione** : necessita di gruppi elettron-attrattori legati all'anello benzenico, altrimenti la reazione non avviene.
- **Meccanismo eliminazione-addizione** : la reazione avviene a 500 °C e ad alta pressione.

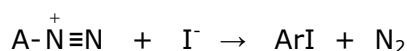
Con i sali di diazonio, invece, è possibile convertire l'anilina in fenolo usando l'acqua come nucleofilo.

$$\underset{\textbf{Acido nitroso}}{HNO_2} + \underset{\textbf{Anilina}}{Ar\text{-}NH_2} \rightarrow \underset{\textbf{Ione Arildiazonio}}{Ar\text{-}\overset{+}{N}\equiv N} + 2H_2O$$

$$\underset{\textbf{Ione Arildiazonio}}{A\text{-}\overset{+}{N}\equiv N} + \underset{\textbf{Acqua}}{H_2O} \rightarrow \underset{\textbf{Fenolo}}{ArOH} + H^+ + N_2$$

Il metodo è particolarmente semplice poiché è sufficiente riscaldare la soluzione acquosa acida in cui sono stati preparati i sali di diazonio affinchè questi si convertano direttamente in fenoli. In genere per la diazotizzazione dell'anilina si usa acido solforico al posto dell'acido cloridrico (formazione dello ione nitroso dal nitrito) in modo da rendere minima la competizione nucleofila con l'acqua per la cattura dell'intermedio cationico. L'anione Idrogeno solfato (HSO_4^-) è infatti meno nucleofilo dell'anione cloruro (Cl^-).

$$\underset{p\text{-Isopropilanilina}}{(CH_3)_2CH\text{-}C_6H_4\text{-}NH_2} \xrightarrow[\text{2. } H_2O \text{ calore}]{\text{1. } NaNO_2,\ H_2SO_4,\ H_2O} \underset{p\text{-Isopropilfenolo}}{(CH_3)_2CH\text{-}C_6H_4\text{-}OH}$$

- *Sintesi ioduri arilici*

La reazione dello ioduro di potassio con sali di diazonio arilici è il metodo standard per la preparazione degli ioduri arilici. E' sufficiente aggiungere dello Ioduro di potassio (KI) ad una soluzione di Sali di arildiazonio e portare a temperatura ambiente (o riscalldare per accelerare la reazione).

$$A\text{-}\overset{+}{N}\equiv N + I^- \rightarrow ArI + N_2$$

- *Sintesi fluoruri arilici (reazione di Schiemann)*

Aggiungendo acido tetrafluorborico HBF_4 (o dei suoi sali, tetrafluoroborati BF_4^-) alla soluzione di diazotizzazione in cui si stanno preparando i sali di diazonio, si ottengono i Tetrafluoroborati di arildiazonio.

I Tetrafluoroborati di arildiazonio, sottoposti ad aumento di temperatura si dissociano in fluoruri arilici , trifluoruro di boro ed azoto molecolare.

$$Ar\text{-}\overset{+}{N}\equiv N\ BF_4^- \rightarrow ArF + BF_3 + N_2$$

- *Sintesi cloruri, bromuri e cianuri (reazioni di Sandmeyer)*

Le reazioni di Sandmeyer utilizzano sali rameosi Cu(I) per sostituire l'azoto nei sali di arildiazonio. Sono utilizzati per sintetizzare cloruri, bromuri e cianuri arilici.

X = Cl, Br, CN

$$Ar-\overset{+}{N}\equiv N: \xrightarrow{CuX} ArX + :N\equiv N:$$

Poiché il cianogruppo dei nitrili arilici (Ar-C≡N) può essere idrolizzato a gruppo carbossilico (vedi §), la reazione di Sandmeyer che genera nitrili arilici è una tappa nella conversione delle arilammine in acidi benzoici sostituiti.

CH_3 NH_2 —1. $NaNO_2$, HCl. H_2O 2. CuCN, calore→ CH_3 CN —H^+ calore→ CH_3 COOH

o-Metilanilina *o*-Metilbenzonitrile Acido *o*-metilbenzoico

Il meccanismo delle reazioni di Sandmeyer non è stato ancora completamente chiarito ma si ritiene che proceda per via radicalica.

N≡N+ —Cu(I)→ [·] + N_2↑ + Cu(II)

$$ArN_2^+X^- + CuX \rightarrow Ar\bullet + N_2 + CuX_2$$

$$Ar\bullet + CuX_2 \rightarrow ArX + CuX$$

- *Deamminazione riduttiva*

E' possibile eliminare un gruppo amminico da un anello aromatico, sostituendolo con un atomo di idrogeno, riducendo il relativo sale di diazonio con acido ipofosforoso (H_3PO_2) o etanolo.

NH_2 —1. $NaNO_2$, HCl. H_2O→ $\overset{+}{N}\equiv N$ —H_3PO_2→

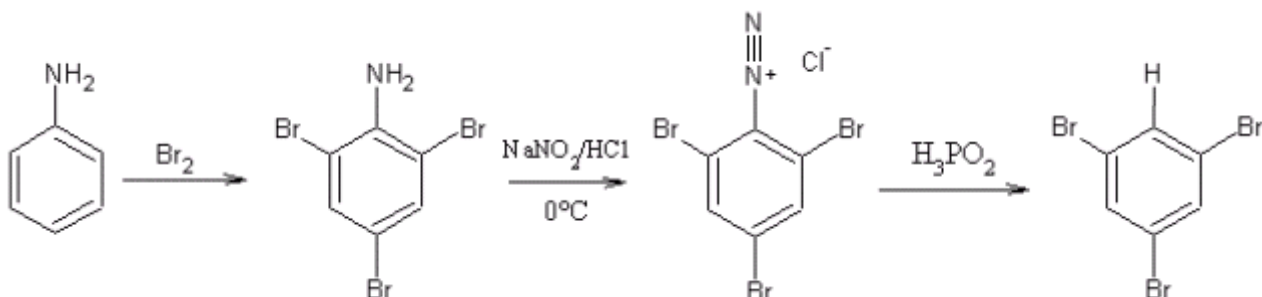
Anilina Ione Benzendiazonio Benzene

Tale reazione viene utilizzata per sintetizzare composti aromatici con una configurazione di sostituenti non ottenibile tramite una loro introduzione diretta nell'anello. Si consideri ad esempio l'1,3,5-Tribromobenzene, in cui ogni atomo di Bromo è in posizione meta rispetto agli altri.

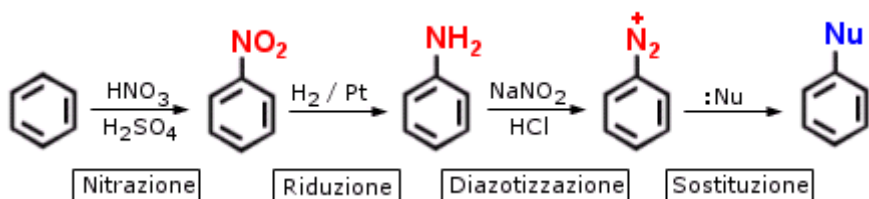
Br Br Br

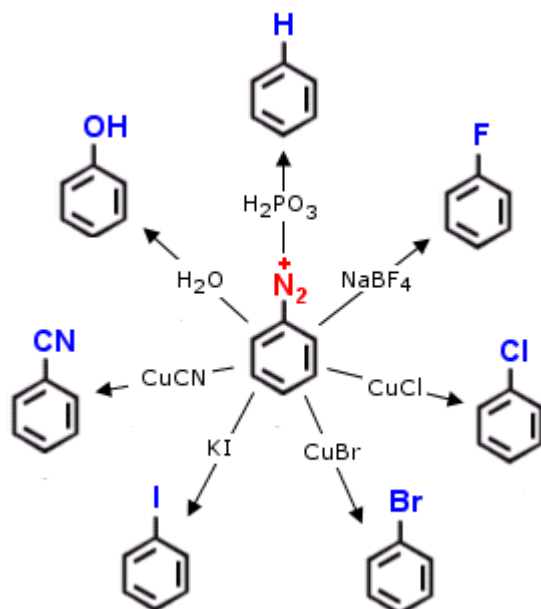
1,3,5-tribromobenzene

Questo composto non è ottenibile tramite bromurazione diretta del Benzene con acido di Lewis, poiché il Bromo è un sostituente orto-/para-orientante ed è anche un leggero disattivante. Una volta introdotto il primo atomo di Bromo nell'anello, questo orienta il successivo atomo nelle posizioni –orto e –para. Si utilizza allora l'anilina e si sfrutta il carattere o-/p-orientante, oltre a quello fortemente attivante del gruppo amminico, per fare avvenire la reazione senza nemmeno bisogno del catalizzatore. Con la deamminazione riduttiva si elimina successivamente il gruppo amminico.

NH_2 — Br_2 → (2,4,6-tribromoanilina) — $NaNO_2/HCl$, 0°C → ($N^+ \equiv N$ Cl^-) — H_3PO_2 → (1,3,5-tribromobenzene)

Come per le reazioni di Sandmeyer, si ritiene che anche il meccanismo della deamminazione riduttiva decorra con formazione di un intermedio radicalico.

La sequenza sintetica standard che fa uso dei sali di Arildiazonio è la seguente

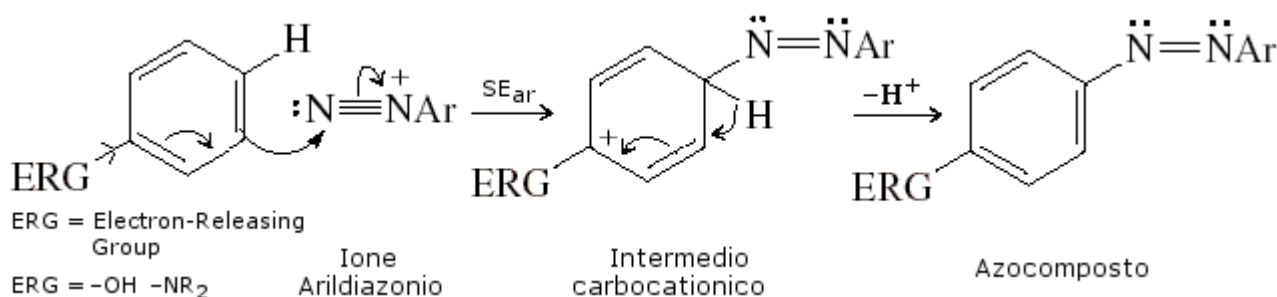
Benzene — HNO_3 / H_2SO_4 (Nitrazione) → NO_2 — H_2 / Pt (Riduzione) → NH_2 — $NaNO_2$ / HCl (Diazotizzazione) → N_2^+ — :Nu (Sostituzione) → Nu

Schematizzando le reazioni finora viste:

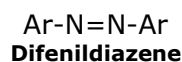
N_2^+: H_2PO_3 → H; H_2O → OH; $NaBF_4$ → F; CuCN → CN; CuCl → Cl; KI → I; CuBr → Br

19.3.6 Reazioni di azocopulazione dei sali di diazonio: Azocomposti

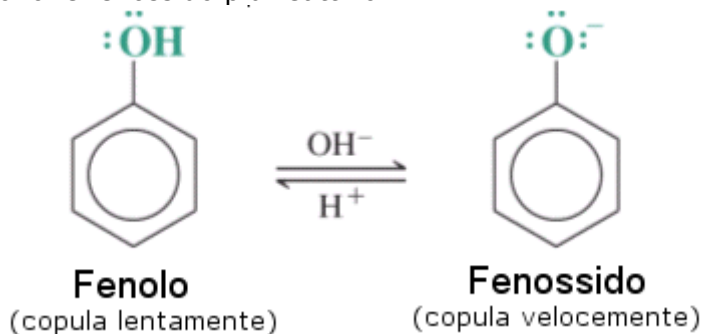
Le reazioni di azocopulazione sono reazioni in cui i sali di diazonio arilici reagiscono con fenoli e arilammine, senza perdita di azoto molecolare e con formazione di azocomposti. Gli **azocomposti** sono composti in cui due anelli aromatici sono saldati da un azogruppo (-N=N-).

Gli ioni di diazonio aromatici sono degli elettrofili relativamente deboli, ma sono comunque sufficientemente reattivi per attaccare un anello aromatico fortemente attivato da un sostituente elettrondonatore (-ERG = Electron Releasing Group) come l'ossidrile (-OH) o il gruppo amminico (-NR_2).

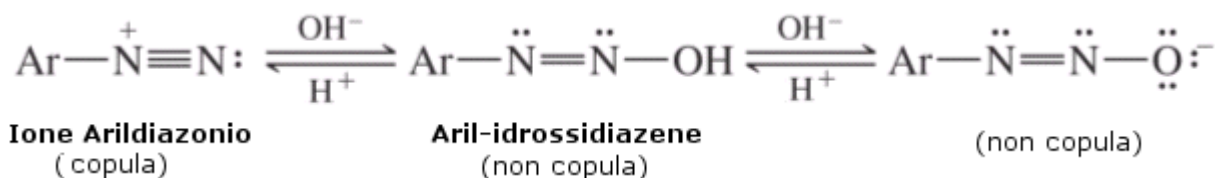
ERG = Electron-Releasing Group
ERG = -OH -NR_2

Ione Arildiazonio — SE_{ar} → Intermedio carbocationico — $-H^+$ → Azocomposto

Gli azocomposti possono essere nominati come derivati sostituiti del **diazene** H-N=N-H.

Ar-N=N-Ar
Difenildiazene

La copulazione con il fenolo si produce più rapidamente in ambiente leggermente basico, poiché si genera uno ione fenossido più reattivo.

Fenolo (copula lentamente) ⇌ (OH^- / H^+) **Fenossido** (copula velocemente)

Se tuttavia la soluzione è eccessivamente basica si genera un Aril-idrossidiazene non reattivo.

$$Ar-\overset{+}{N}\equiv N: \underset{H^+}{\overset{OH^-}{\rightleftharpoons}} Ar-N=N-OH \underset{H^+}{\overset{OH^-}{\rightleftharpoons}} Ar-N=N-O^-$$

Ione Arildiazonio (copula) — **Aril-idrossidiazene** (non copula) — (non copula)

I derivati del fenolo e dell'anilina copulano quasi esclusivamente in posizione para (a meno che questa non sia occupata).

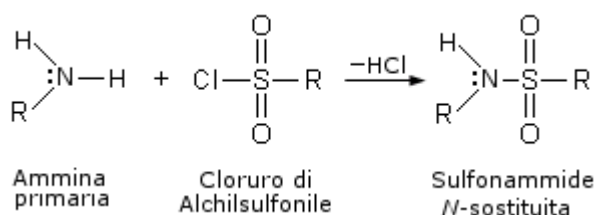
Gli azocomposti vengono comunemente usati come coloranti. Il colore e la solubilità dipendono dai sostituenti presenti sull'anello aromatico e dal pH.

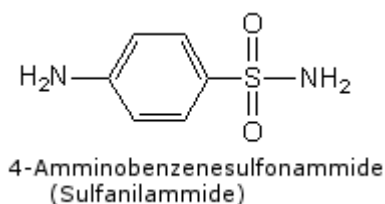
19.3.7 Reazioni con cloruri sulfonilici (solfonammidi)

I Cloruri solfonilici (o sulfonilici) sono derivati dagli acidi solfonici (o sulfonici) per sostituzione di un ossidrile con un atomo di cloro

Acido Alchilsulfonico   Cloruro di Alchilsulfonile

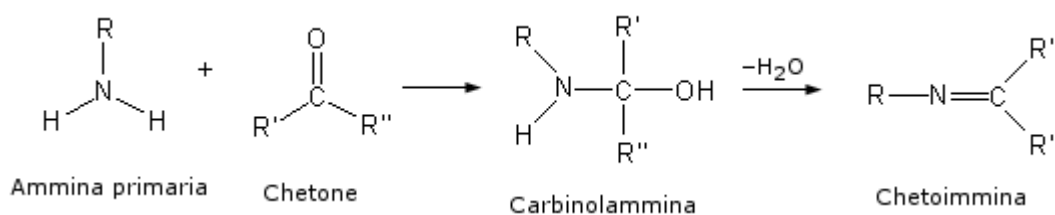
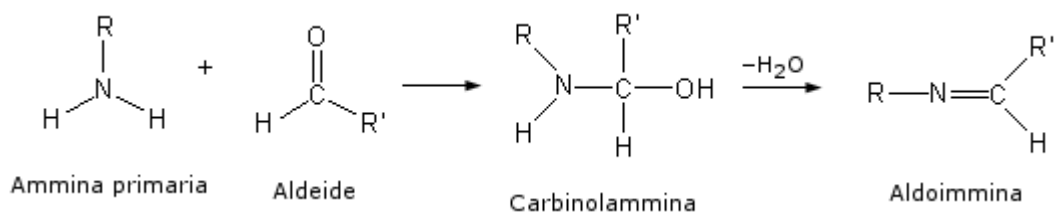
Le ammine primarie e secondarie reagiscono con i cloruri di solfonile per dare delle ammidi dell'acido solfonilico o **solfonammidi** (o solfonilammidi).

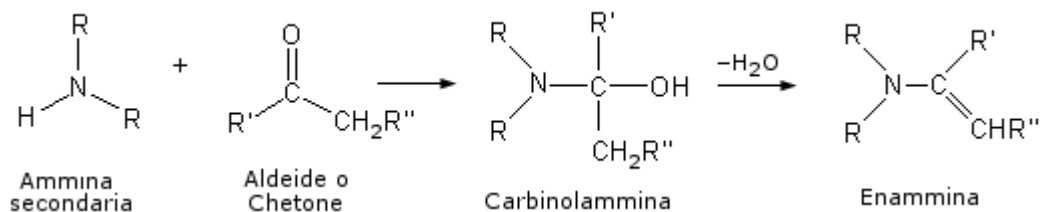
Ammina primaria   Cloruro di Alchilsulfonile   Sulfonammide *N*-sostituita

Alcuni di tali composti hanno evidenziato un'attività antibatterica e costituiscono i farmaci noti come **sulfammidici**. La prima molecola individuata fu la solfanilammide, ammide dell'acido solfanilinico costituiscono.

4-Amminobenzenesulfonammide (Sulfanilammide)

19.3.8 Addizione nucleofila ad aldeidi e chetoni

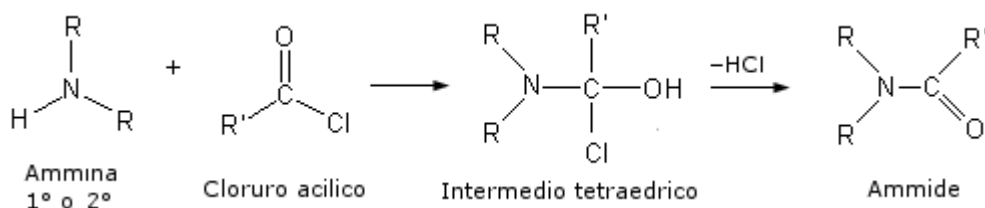
Aldeidi e chetoni reagiscono con ammoniaca o ammine primarie (vedi §16.3.10) per dare **immine** (aldoimmine e chetoimmine, rispettivamente).

Ammina primaria   Aldeide   Carbinolammina   Aldoimmina

Ammina primaria   Chetone   Carbinolammina   Chetoimmina

Le ammine secondarie reagiscono con aldeidi e chetoni per dare **enammine** (vedi §16.3.11).

Ammina secondaria + Aldeide o Chetone → Carbinolammina $\xrightarrow{-H_2O}$ Enammina

19.3.9 Sostituzione nucleofila acilica con acidi carbossilici e loro derivati: ammidi

Le ammine sono convertite in ammidi dagli acidi carbossilici e dai loro derivati (vedi §). Gli agenti acilanti più efficaci sono i cloruri acilici.

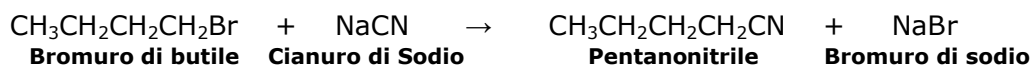
Ammina 1° o 2° + Cloruro acilico → Intermedio tetraedrico $\xrightarrow{-HCl}$ Ammide

19.3.10 Sali di tetraalchilammonio: catalisi a trasferimento di fase

Nonostante siano dei composti ionici, molti sali di tetraalchilammonio si sciolgono in solventi apolari. I quattro gruppi alchilici legati all'azoto schermano infatti la sua carica positiva e conferiscono carattere idrofobico allo ione tetraalchilammonio.

Questa proprietà dei sali di tetraalchilammonio viene utilizzata nella catalisi a trasferimento di fase, quando la reazione avviene tra due reagenti non miscibili, uno solubile in acqua e l'altro non solubile. In questo caso la reazione avviene con i reagenti che formano due fasi diverse e reagiscono solo in corrispondenza della superficie di contatto tra le due fasi (e quindi molto lentamente).

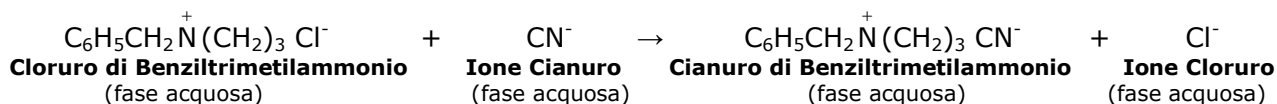
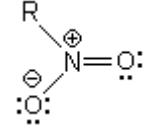
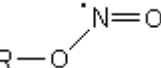
Si consideri ad esempio la reazione tra il Bromuro di butile ed il Cianuro di sodio.

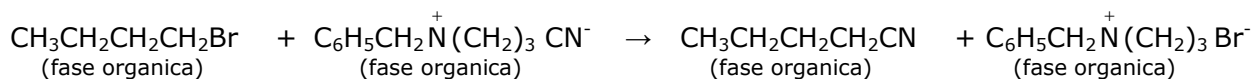
$$CH_3CH_2CH_2CH_2Br + NaCN \rightarrow CH_3CH_2CH_2CH_2CN + NaBr$$

Bromuro di butile   **Cianuro di Sodio**   **Pentanonitrile**   **Bromuro di sodio**

Il Cianuro di sodio è polare e non si scioglie nel bromuro di butile apolare. I due reagenti entrano in contatto solo sulla superficie tra il cianuro di sodio solido ed il Bromuro di butile. Anche sciogliendo il cianuro di sodio in acqua la reazione rimane eterogenea (2 fasi), poiché il bromuro di butile non si scioglie in acqua. Aggiungendo, tuttavia, una piccola quantità di Cloruro di Benziltrimetilammonio la reazione procede rapidamente, anche a temperatura ambiente. I sali di ammonio quaternari agiscono infatti da catalizzatori, trasferendo l'anione CN^- dalla fase acquosa alla fase apolare.

Nell'esempio precedente avremo un primo passaggio in cui lo ione Benziltrimetilammonio scambia il suo anione (Cl^-) con l'anione del reagente solubile in acqua (CN^-).

$$C_6H_5CH_2\overset{+}{N}(CH_2)_3\ Cl^- + CN^- \rightarrow C_6H_5CH_2\overset{+}{N}(CH_2)_3\ CN^- + Cl^-$$

Cloruro di Benziltrimetilammonio (fase acquosa)   **Ione Cianuro** (fase acquosa)   **Cianuro di Benziltrimetilammonio** (fase acquosa)   **Ione Cloruro** (fase acquosa)

Nel secondo passaggio il Cianuro di benziltrimetilammaonio migra nella fase del Bromuro di butile trasferendovi l'anione Cianuro.

Nel terzo passaggio lo ione cianuro, che nella fase organica è solo debolmente solvatato, si trova ad essere molto più reattivo che in soluzione acquosa o in etanolo, dove è fortemente solvatato tramite legami idrogeno. In queste condizioni la sostituzione nucleofila avviene rapidamente.

$$\underset{\text{(fase organica)}}{CH_3CH_2CH_2CH_2Br} + \underset{\text{(fase organica)}}{C_6H_5CH_2\overset{+}{N}(CH_2)_3\ CN^-} \rightarrow \underset{\text{(fase organica)}}{CH_3CH_2CH_2CH_2CN} + \underset{\text{(fase organica)}}{C_6H_5CH_2\overset{+}{N}(CH_2)_3\ Br^-}$$

Il bromuro di benziltrimetilammonio che qui si forma, migra successivamente nella fase acquosa per ripetere il ciclo.

19.4 Stato di ossidazione dell'azoto nei principali composti azotati

Stato di ossidazione	Famiglia	Struttura	Formula
-3	Ammine e derivati (ammidi, immidi, enammine, inammine)		R_3N
	Ione Ammonio		R_4N^+
	Immine		$R_2C{=}NR$
	Nitrili	R-C≡N:	RC≡N
-2	Idrazine		$R_2N\text{-}NR_2$
	Idrazoni		$R_2C{=}N\text{-}NR_2$
-1	Azocomposti		RN=NR
	Ossime		$R_2C{=}NOH$
	Idrossilammine		R_2NOH
	Ammina *N*-ossido		R_3NO
-1/3 (nox medio)	Azidi		RN_3
0	Azoto	:N≡N:	N_2
	Ione Diazonio	$R\text{-}\overset{+}{N}{\equiv}N:$	RN_2^+
+1	Nitrosocomposti		RN=O

Stato di ossidazione	Famiglia	Struttura	Formula
+3	Nitrocomposti	$R-N^{\oplus}(=O)-O^{\ominus}$	RNO_2
	Nitritocomposti	R—O—N=O	R-O-N=O